

**Marta dos Santos Resende**

**DOENÇA PERIODONTAL,  
TABACO E RISCO DE PARTO  
PRÉ-TERMO E RESTRIÇÃO DE  
CRESCIMENTO FETAL**

**Orientador: Professor Doutor Miguel Pinto**  
**Co-orientador: Professor Doutor Nuno Montenegro**



**PORTO 2011**



Dissertação de candidatura ao grau de Doutor apresentada à  
Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto



## **CONSELHO CIENTÍFICO DA FMDUP**

Prof. Doutor Afonso Manuel Pinhão Ferreira  
Prof. Doutor Américo dos Santos Afonso  
Prof. Doutor António Cabral Campos Felino  
Prof. Doutor César Fernando Coelho Leal Silva  
Prof. Doutor Fernando Jorge Morais Branco  
Prof. Doutor Germano Neves Pinto Rocha  
Prof. Doutora Irene Graça Azevedo Pina Vaz  
Prof. Doutor João Carlos Antunes Sampaio Fernandes  
Prof. Doutor João Carlos Gonçalves Ferreira de Pinho  
Prof. Doutor João Fernando Costa Carvalho  
Prof. Doutor Jorge Manuel Carvalho Dias Lopes  
Prof. Doutor José Albertino Cruz Lordelo  
Prof. Doutor José António Macedo Carvalho Capelas  
Prof. Doutor José Carlos Reis Campos  
Prof. Doutor Manuel José Fontes de Carvalho  
Prof. Doutora Maria Cristina P. C. M. Figueiredo Pollmann  
Prof. Doutora Maria Helena Guimarães Figueiral da Silva  
Prof. Doutora Maria Helena Raposo Fernandes  
Prof. Doutora Maria Lurdes Ferreira Lobo Pereira  
Prof. Doutor Mário Augusto Pires Vaz  
Prof. Doutor Mário Jorge Rebolho Fernandes Silva  
Prof. Doutor Mário Ramalho Vasconcelos  
Prof. Doutor Miguel Fernando Silva Gonçalves Pinto  
Prof. Doutor Paulo Rui Galvão Ribeiro Melo  
Prof. Doutor Ricardo Manuel Lobo Faria Almeida

## **DOCENTES DOUTORADOS DA FMDUP**

Prof. Doutor Acácio Eduardo Soares Couto Jorge  
Prof. Doutor Afonso Manuel Pinhão Ferreira  
Prof. Doutor Américo dos Santos Afonso  
Prof. Doutora Ana Paula Coelho Macedo Augusto  
Prof. Doutor António Cabral Campos Felino  
Prof. Doutor António Marcelo Azevedo Miranda  
Prof. Doutor César Fernando Coelho Leal Silva  
Prof. Doutor David José Casimiro Andrade  
Prof. Doutor Fernando Jorge Morais Branco  
Prof. Doutor Filipe Poças Almeida Coimbra  
Prof. Doutor Germano Neves Pinto Rocha  
Prof. Doutora Irene Graça Azevedo Pina Vaz  
Prof. Doutora Inês Alexandra Costa Morais Caldas  
Prof. Doutor João Carlos Antunes Sampaio Fernandes  
Prof. Doutor João Carlos Gonçalves Ferreira de Pinho  
Prof. Doutor João Fernando Costa Carvalho  
Prof. Doutor Jorge Manuel Carvalho Dias Lopes  
Prof. Doutor José Albertino Cruz Lordelo  
Prof. Doutor José Albino Teixeira Koch  
Prof. Doutor José António Ferreira Lobo Pereira

Prof. Doutor José António Macedo Carvalho Capelas  
Prof. Doutor José Carlos Reis Campos  
Prof. Doutor José Mário Castro Rocha  
Prof. Doutor Manuel José Fontes de Carvalho  
Prof. Doutora Maria Cristina P. C. M. Figueiredo Pollmann  
Prof. Doutora Maria Lurdes Ferreira Lobo Pereira  
Prof. Doutora Maria Helena Guimarães Figueiral da Silva  
Prof. Doutora Maria Helena Raposo Fernandes  
Prof. Doutora Maria João Feio Ponces Ramalhão  
Prof. Doutora Maria Teresa Pinheiro Oliveira Rodrigues Carvalho  
Prof. Doutor Mário Jorge Rebolho Fernandes Silva  
Prof. Doutor Mário Ramalho Vasconcelos  
Prof. Doutor Miguel Fernando Silva Gonçalves Pinto  
Prof. Doutora Paula Cristina Santos Vaz Fernandes  
Prof. Doutor Paulo Rui Galvão Ribeiro Melo  
Prof. Doutor Pedro Manuel Vasconcelos Mesquita  
Prof. Doutor Ricardo Manuel Lobo Faria Almeida

### **PROFESSORES JUBILADOS**

Prof. Doutor Adão Fernando Pereira  
Prof. Doutor Amilcar Almeida Oliveira  
Prof. Doutor António Manuel Machado Capelas  
Dr. António Ulisses Matos dos Santos  
Prof. Doutor Durval Manuel Belo Moreira  
Prof. Doutor Francisco António Rebelo Morais Caldas  
Dr. José Maria Vaz Osório  
Prof. Doutor José Serra Silva Campos Neves  
Prof. Doutor Manuel Desport Marques  
Prof. Doutor Manuel Guedes de Figueiredo

### **PROFESSORES APOSENTADOS**

Prof. Doutor António Manuel Guerra Capelas  
Prof. Dr. Artur Manuel Osório de Araújo  
Prof. Doutor Fernando José Brandão Martins Peres  
Prof. Doutor José Carlos Pina Almeida Rebelo  
Prof. Doutor Manuel Pedro da Fonseca Paulo  
Prof. Doutora Maria Adelaide Macedo Carvalho Capelas  
Prof. Doutora Maria Purificação Valenzuela Sampaio Tavares  
Prof. Doutor Rogério Serapião Martins Aguiar Branco

### **Agradecimentos**

Ao Professor Doutor Miguel Fernando Silva Gonçalves Pinto agradeço a orientação desta tese, a amizade e o incentivo.

Ao Professor Doutor Nuno Montenegro agradeço a disponibilidade e as palavras de encorajamento que sempre me manifestou.

À minha família agradeço o amor com que sempre me acompanhou.





## Abreviaturas

*A. actinomycetemcomitans* - *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (ex-  
*Actinobacillus actinomycetemcomitans*)  
AIDS - Síndrome de deficiência imune adquirida  
AINE - Anti-inflamatórios não esteróides  
ACTH - Adenocorticotropina  
BP - Baixo peso  
CAL - Nível de aderência clínica  
*C. rectus* - *Campylobacter rectus*  
CFU – Unidades Formadoras de Colónias  
cGy - CentiGray  
CPO - Índice de dentes cariados perdidos e obturados  
Ct - Número de ciclos no qual é atingido um determinado limiar de fluorescência  
DGS - Direcção Geral da Saúde  
DNA - Ácido desoxirribonucleico  
dp - Desvio padrão  
DPPNI - Descolamento prematuro da placenta normalmente inserida  
DUM - Data da última menstruação  
*E. corrodens* - *Eikenella corrodens*  
*E. nodatum*- *Eubacterium nodatum*  
EUA - Estados Unidos da América  
GnRH -Gonodotrofinas  
FC- FC  
FDA -Food and Drug Administration  
FMUP -Faculdade de Medicina da Universidade do Porto  
FMDUP - Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto  
*F. nucleatum* - *Fusobacterium nucleatum*  
FSH - Hormona folículo-estimulante  
GAC - Ganho de aderência clínica  
HIV - Vírus da imunodeficiência humana  
HSJ- Hospital São João  
HPS - Hemorragia pós-sondagem  
IC - Intervalo de Confiança  
Ig - Imunoglobulina  
IP - Índice de placa  
JEC -Junção esmalte-cimento  
LH - Hormona luteinizante  
LPS - Lipopolissacarídeos  
IL - Interleucina  
IMC- Índice de massa corporal  
LDL - Lipoproteínas de baixa densidade  
LA - Líquido amniótico  
OMS - Organização Mundial de Saúde  
OR - Odds Ratio  
PCR - Reacções de polimerase em cadeia  
PAI-2 - Inibidor activador de plasminogénio do tipo 2  
*P. micros* - *Peptostreptococcus micros*  
PMN - Leucócitos polimorfonucleares  
PPT - Parto pré-termo

RPMP - Ruptura prematura de membranas pré-termo  
*P. gingivalis* - *Porphyromonas gingivalis*  
*P. intermedia* - *Prevotella intermedia*  
*P. nigrescens* - *Prevotella nigrescens*  
PG - Prostaglandinas  
R<sup>2</sup> - Coeficiente de regressão linear  
RCF - Restrição do crescimento fetal  
RN - Recém-nascido  
RNA - Ácido ribonucleico  
RNPT - Recém-nascido pré-termo  
RNBP - Recém-nascido de baixo peso  
RNPTBP - Recém-nascido pré-termo de baixo peso  
RR - Risco Relativo  
RU - Reino Unido  
seg - Segundos  
sem - Semana  
*S. intermedius* - *Streptococcus intermedius*  
*T. denticola* - *Treponema denticola*  
*T. forsythensis* - *Tannerella forsythensis* (ex: *Bacteroides forsythus*)  
TP - Trabalho de parto  
T<sub>m</sub> - Temperatura de melting  
TNF - Factor necrose tecidual  
*U. urealyticum* - *Ureaplasma urealyticum*

# Índice

	Pág.
<b>I. Introdução</b>	1
I.1 Doença periodontal na grávida	6
I.1.1 Epidemiologia e patogenia	14
I.1.2 Factores de risco	16
I.1.2.1 Consumo tabágico e Cessação	18
I.1.3 Microrganismos e doença periodontal	20
I.1.3.1 Técnicas de análise microbiológica em Periodontologia	23
I.1.4 Tratamento periodontal	26
I.2 Parto Pré-termo e restrição de crescimento fetal	32
I.2.1 Epidemiologia e Fisiopatologia	34
I.2.2 Factores de risco	37
I.2.2.1 Doença periodontal	43
I.2.2.2 Consumo tabágico e Cessação	53
<b>II. Objectivos</b>	57
<b>III. Participantes, materiais e métodos</b>	61
III.1 Análise microbiológica	68
III.2 Análise estatística	73
<b>IV. Resultados</b>	75
<b>V. Discussão</b>	105
<b>VI. Conclusões</b>	141
<b>VII. Resumos</b>	145
<b>VIII. Bibliografia</b>	151
<b>IX. Anexos</b>	169



# I. Introdução



## I. Introdução

A complexidade das questões envolvidas na temática que se pretende desenvolver constituiu um desafio à organização e estrutura do texto aqui apresentado.

Foi preocupação central a de, num ambiente de evidente rigor científico, assumir uma perspectiva eclética, na transversalidade e abrangência dos domínios dos saberes e das ciências que se convocam, de forma a aceder, num só tempo, à reflexão, organização e inter-relação de conhecimentos, requisitos para a produção de mais saber.

Foi igualmente preocupação o recurso didático a uma redacção sintética, de formato acessível, em que conceitos complexos são abordados de forma simples e consistente, visando a sua integração no pensamento espontâneo, de forma a estimular a leitura e partilha dos conhecimentos adquiridos à luz das várias fontes consultadas.

A designação *medicina periodontal*, sugerida pela primeira vez por Offenbacher, é uma designação vasta que define a rápida emergência de um novo ramo da Periodontologia (ciência que estuda os tecidos de suporte dentários e implantares) (1), centralizado na imensidão de novos dados que estabelecem a relação entre saúde/doença periodontal e saúde/doença sistémica. Esta relação é bidireccional, visto que os seus elementos se podem influenciar reciprocamente. Como é lógico, a definição referida inclui novas estratégias de diagnóstico e tratamento que reconhecem a relação entre doença periodontal e doença sistémica. (2, 3)

Está bem documentado que muitas condições sistémicas podem afectar a cavidade oral. No entanto, teorias recentes de que condições orais podem afectar negativamente a saúde sistémica necessitam ainda de ser comprovadas, através de estudos com metodologias mais rigorosas, continuando a ser, por isso, um pouco especulativas para algumas das relações estabelecidas. (3)

A possível contribuição da doença periodontal na endocardite bacteriana é conhecida há décadas, assim como a contribuição de condições ou doenças sistémicas - como gravidez, diabetes, infecção por vírus de imunodeficiência adquirida (HIV) e síndrome de deficiência imune adquirida (AIDS) - para o agravamento da doença

periodontal. Já no que se refere ao *stress* e disfunção renal, embora existam alguns estudos a favor, são necessários mais para confirmar estas associações. (2, 3)

Nos últimos anos, diversos estudos publicados, em humanos e em animais, apontam a doença periodontal como factor de risco para outras desordens sistémicas. Assim, têm sido referidas associações estatisticamente significativas entre doença periodontal e doença cardiovascular (arteriosclerose, enfarte do miocárdio, doença cardíaca coronária e acidente vascular cerebral), artrite reumatóide, osteoporose, doenças respiratórias (pneumonia e algumas doenças pulmonares obstrutivas crónicas), doenças endócrinas (diabetes) e complicações da gravidez como o parto pré-termo (PPT), o baixo peso (BP) ao nascer e a pré-eclampsia. (2-5)

Uma das explicações propostas para estas associações é o facto de a resposta inflamatória do hospedeiro à infecção poder influenciar uma variedade de mecanismos homeostáticos. (2, 5)

Pela importância dessa hipótese e por acreditarmos serem necessários mais estudos que permitam determinar causalidade ou coincidência destas relações - tentando identificar os mecanismos patogénicos e avaliar com novos métodos de diagnóstico e monitorizar potenciais intervenções terapêuticas (2, 5) -, esta tese tem como objectivo contribuir de alguma forma para essa determinação, incidindo no esclarecimento da relação doença periodontal e PPT e restrição de crescimento fetal (RCF) (ex-restrição de crescimento intra-uterino).

O tema mantém-se especialmente relevante na actualidade, já que o PPT e a RCF continuam associados a alta mortalidade e morbilidade infantil e ao maior aparecimento de doenças desde a infância até à idade adulta (deficiências neurológicas moderadas ou graves, paralisia cerebral, epilepsia, cegueira, surdez, problemas respiratórios, problemas comportamentais ou mesmo dificuldades na aprendizagem, leitura e fala). (6, 7)

Os custos com os recém-nascidos pré-termo e/ou com RCF são também elevados, e cada vez mais, quer para as próprias famílias, quer para o sistema de cuidados de saúde. (6)

Apesar da melhoria das condições de vida, com uma população mais informada, da maior cobertura e assistência pré-natal e da implementação de intervenções com novas armas terapêuticas (ex: tocolíticos), na maioria dos países verifica-se um aumento da prevalência de parto pré-termo. (8) Este facto poderá estar relacionado com a multiplicidade dos factores de risco implicados no PPT e RCF, epidemiológicos e



etiológicos, nos efeitos que comportam e na própria orientação clínica das gestantes em função dos problemas equacionados. (9) Contudo, não se pode deixar de realçar o facto de 30 a 50% destas complicações (PPT e RCF) ocorrerem em gestantes sem risco aparente. (7)

Os dados estatísticos, disponíveis e comparáveis, das complicações da gravidez podem ter um grande impacto na política de saúde, visto que constituem a base da comparação internacional das necessidades encontradas de cuidados de saúde. (6)

Neste contexto, a confirmação da doença periodontal como um factor de risco independente para os referidos eventos adversos da gravidez terá grande impacto em termos de saúde pública, dada a sua prevalência elevada, por deficiente prevenção e tratamento.

Dentro destas generalidades, não se pode deixar de fazer referência ao tabaco. Por ser um dos principais factores de risco modificável da doença periodontal e da RCF, podendo estar também associado com o PPT, torna relevante, em simultâneo, ter em conta a sua análise. (9, 10)

## I.1 Doença periodontal na grávida

A doença periodontal é definida como o conjunto de doenças inflamatórias, com diferentes características clínicas, que afecta os tecidos de suporte e de revestimento dentários (periodonto) e resulta da interacção do biofilme dentário e do sistema de defesa do organismo. (11-14) A par da cárie dentária, é uma das doenças orais mais prevalentes na gravidez. (15) É, muitas vezes, assintomática, podendo manifestar-se por períodos de dor intermitente, com taxas de tratamento e prevenção consideradas insuficientes. (16)

Ainda não existem resultados epidemiológicos que nos permitam tirar conclusões acerca das recentes medidas implementadas a nível nacional de vigilância durante a gravidez, com três cheques dentista.

O ambiente hormonal da gravidez condiciona profundas alterações anatómicas e fisiológicas no organismo materno. (15)

A progesterona é essencial à manutenção da gravidez e retrata a cooperação materno-placentária, enquanto os estrogénios evidenciam a cooperação feto-placentária. Assim, a produção de progesterona pelo corpo amarelo (2ª fase do ciclo menstrual) vai manter-se no caso de haver gravidez e até cerca das 7-9 semanas, altura em que entra em circulação a progesterona produzida à custa do colesterol materno. Verifica-se, desta forma, um crescimento progressivo dos níveis de progesterona. A progesterona, inicialmente essencial ao desenvolvimento da decídua e adaptação útero-placentária, mantém durante toda a gestação o relaxamento miométrial imprescindível à contenção do ovo, inibindo a produção de prostaglandinas pelo útero e, assim, impedindo a contractilidade e amadurecimento cervical. Daí a sua importância no desencadear do trabalho de parto, dada a redução dos seus níveis séricos nesse período. As altas concentrações regionais de progesterona têm também influência na criação de uma barreira imunológica própria da gravidez, responsável pela supressão da resposta imunológica materna, impedindo a rejeição do produto de concepção, geneticamente estranho ao organismo materno e dificultando a penetração de agentes patogénicos na cavidade uterina. Nas semanas finais da gravidez os níveis de progesterona começam a diminuir, fazendo cessar a quiescência uterina, já que deixa de haver inibição da síntese

de prostaglandinas na decídua e miométrio, traduzindo as etapas iniciais do processo espontâneo de trabalho de parto.

Os estrogénios, de igual modo, aumentam durante a gravidez, caracterizando um estado de hiperestrogenismo. A placenta (sinciotrofoblasto) é o local de síntese de moléculas complexas como os esteróides. Contudo, o seu aparelho enzimático não é completo, sendo necessária a colaboração do organismo fetal para a síntese de estrogénios (unidade feto-placentária). Assim, e da mesma forma que a progesterona é sintetizada na placenta, a pregnanolona também o é a partir do colesterol materno, passando ao compartimento fetal, onde, juntamente com a aí sintetizada, é transformada em precursor de estrogénio, a nível supra-renal e hepático, precursor esse que volta à placenta e se transforma em estriol. A nível enzimático, placenta e feto completam-se na produção de estrogénios.

Não obstante a maior parte dos estrogénios em circulação se encontrar na forma conjugada, com actividade hormonal biologicamente diminuída, há um estado de hiperestrogenismo, com estimulação de diversas proteínas hepáticas e renais, com repercussões a nível do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Isto resulta num aumento progressivo de volémia desde o fim do 1º trimestre até cerca da 34ª semana de gestação, assegurando-se assim os mecanismos de transporte, troca de produtos metabólicos e aporte de nutrientes ao feto, mecanismos estes facilitados pela redução da resistência vascular periférica, em resultado do efeito vasodilatador da progesterona e algumas prostaglandinas.

Adicionalmente a este ambiente estrogénico favorecedor do adequado fluxo sanguíneo útero-placentário para o desenvolvimento e maturação do feto - e mesmo para a preparação da glândula mamária para a lactação -, os estrogénios produzem alterações a nível da microestrutura dos ligamentos uterinos e do tecido cervical, ao nível dos mucopolissacarídeos que constituem a substância da matriz do tecido conjuntivo, promovendo as alterações necessárias ao trabalho de parto (TP). (7, 15)

O aumento progressivo dos teores de estrogénios (estradiol/estriol) na circulação materna e LA poderá ainda desencadear a actividade enzimática nas membranas fetais, necessária à síntese de prostaglandinas (a partir dos ácidos gordos precursores do ácido araquidónico e por acção da fosfolípase A2, ambos existentes nas membranas). (7)

Este aumento dos níveis de progesterona e estrogénios na grávida parece igualmente ter efeitos no periodonto. Aumentando a vascularização e a permeabilidade

dos capilares gengivais, criam-se condições anatómicas regionais favoráveis ao desenvolvimento de alguns agentes patogénicos. A estas condições anatómicas junta-se a modesta imunodeficiência celular (depressão da resposta imunitária de mediação celular) que se repercute essencialmente na acção sobre os macrófagos e neutrófilos. (17)

Alguns autores consideram que os estrogénios são responsáveis pela queratinização do tecido gengival com alterações na camada basal que, associada às alterações vasculares verificadas, permite que a acumulação da placa bacteriana seja mais marcada. Outros referem o espessamento das camadas subjacentes à mucosa e do epitélio oral, dando início a um processo de descamação. Para além disso, o aumento da vascularização gengival favorece a hemorragia.

Por outro lado, a destruição dos mastócitos vai induzir um acréscimo verificado na libertação de histamina e de proteínas proteolíticas durante todo o processo. Isto vai reflectir-se numa diminuição do *ph* salivar e num aumento da placa bacteriana com predomínio dos agentes anaeróbios.

Outros aspectos se afiguram também como possíveis intervenientes no perfil imunológico da grávida. Destes, sublinhamos o *stress* crónico, malnutrição, alterações de hábitos alimentares e de higiene, e alterações ponderais, factores que têm vindo a ser alvo de estudo. (18, 19)

Todas estas alterações podem provocar uma resposta inflamatória exagerada da gengiva aos irritantes locais, originando a gengivite gravídica. (20) São necessários, no entanto, mais estudos para compreender melhor e comprovar todas estas relações.

Importa nesta fase, então, ter clara ideia das estruturas envolvidas.

O periodonto é constituído pela gengiva, ligamento periodontal, osso alveolar e cemento radicular. A gengiva é a parte da mucosa mastigatória que recobre o processo alveolar e rodeia a porção cervical do dente, estendendo-se da margem localizada ao nível da junção esmalte-cemento (JEC), na ausência de patologia, até à junção mucogengival. Após a erupção dentária, entre a gengiva e o dente forma-se uma fenda em fio/bordo de faca, chamada sulco gengival. Histologicamente, a profundidade deste sulco é de cerca de 0.5mm (1); porém, considera-se que é clinicamente normal quando a profundidade varia entre 0,5 e 3 mm. Neste sulco existe uma pequena quantidade de fluido intersticial – fluido crevicular (FC) (14) – que consiste numa complexa mistura de substâncias derivadas de soro sanguíneo, leucócitos, células estruturais do periodonto e microrganismos orais. Mesmo quando há saúde gengival, este é um fluido

transudado que escoa do sulco gengival, presumivelmente, como um factor mecânico que minimiza o acúmulo de microrganismos, sugerindo um sistema de filtragem passiva do tecido gengival intacto. (21)

Do ponto de vista anatómico, a gengiva divide-se em livre ou marginal, aderida e interdentária.

A gengiva livre, rosa coral sem brilho, é o bordo terminal da gengiva em torno dos dentes, não está aderida aos tecidos duros e separa-se da gengiva aderida pelo sulco gengival, formando a parede mole do sulco. A gengiva aderida é rosa coral, pontilhada (casca de laranja). Não está aderida aos tecidos duros (periósteo subjacente ao osso alveolar), continua-se em vestibular e lingual com a mucosa alveolar, estando separada desta pela linha mucogengival. Nas zonas interdentárias (papilas) a gengiva adapta-se à forma, tamanho e posição dos dentes adjacentes.

Do ponto de vista histológico, a gengiva divide-se em epitélio gengival (predominantemente celular) e tecido conjuntivo (menos células, mais proteínas fibrosas e não fibrosas, factores de crescimento, minerais e água do que o epitélio).

O epitélio gengival pode ser categorizado em 3 tipos estruturalmente diferentes: oral (estende-se desde a junção mucogengival à ponta da margem gengival), juncional (estende-se desde a base do sulco gengival até um ponto arbitrário aproximadamente 2mm acima da crista óssea) e sulcular (desde o limite coronário do epitélio juncional na base do sulco até à crista da margem gengival).

O sulco gengival é constituído por uma parede dura (esmalte e cimento), uma parede mole (epitélio sulcular e gengiva livre) e por uma base (epitélio juncional).

A aderência epitelial juncional inicia-se na JEC e termina no fundo do sulco gengival, tendo uma função de protecção biológica. A aderência de tecido conjuntivo é constituída por um conjunto de feixes fibrosos que se inserem no cimento e osso alveolar e a sua função é conferir firmeza estrutural.

O cimento é um tecido mesenquimal calcificado ou mineralizado, amarelo acastanhado, que cobre as raízes dos dentes, não sendo vascularizado nem enervado. Não passa por remodelação contínua, mas cresce e deposita-se durante toda a vida humana a uma taxa variável e mais elevada no ápice. Tendo capacidade de se auto-reparar, pode, porém, sofrer lesões irreversíveis se houver exposição ao meio ambiente por formação de bolsas ou recessões, podendo haver penetração de substâncias orgânicas e inorgânicas, bem como de bactérias, e, conseqüentemente, aparecimento de cáries e/ou doença periodontal. Protege a dentina, fazendo o selamento dos túbulos, mas

também serve de ancoragem às fibras principais do ligamento periodontal, contribuindo para a fixação do dente ao osso alveolar, para além das importantes funções adaptativas e de reparação.

O ligamento consiste num tecido conjuntivo, não mineralizado, altamente vascularizado, que une o cemento radicular à lâmina dura do osso alveolar próprio, sendo uma continuação do tecido conjuntivo da gengiva. Comunica com os espaços medulares através de canais vasculares do osso e tem uma espessura de 0,1- 0,35mm, que diminui com a hipofunção e idade e aumenta com a hiperfunção. Os fibroblastos são as células predominantes desta estrutura, com a função de sintetizar e degradar o colagénio. O ligamento tem principalmente funções físicas (protecção dos vasos e nervos, aderência do dente ao osso, transmissão das forças oclusais ao osso, manutenção do tecido gengival contra o dente, absorção de choques – resistência ao impacto das forças oclusais), formativas e de remodelação do osso e cemento (actividade mitótica dos fibroblastos e células endoteliais, diferenciação das células mesenquimais residuais em osteoblastos e cementoblastos), sensoriais e nutricionais (fornecimento de nutrientes para o cemento, osso e gengiva; transmissão de sensações tácteis, pressão, dor, movimento e posição), entre outras.

Por último, no que diz respeito às estruturas envolvidas, o osso alveolar. É uma estrutura dos maxilares, dependente da existência de dentes, contribuindo para o suporte dos alvéolos dentários. Forma-se quando o dente erupciona e desaparece gradualmente quando o dente é perdido. Consiste essencialmente numa matriz calcificada com osteócitos e osteoblastos. (1)

Em Periodontologia, um diagnóstico cuidadoso implica, para além do rigoroso conhecimento das estruturas já descritas, uma minuciosa avaliação dos dados da anamnese, da história clínica, do exame extra e intra-oral, do exame periodontal, dos exames complementares de diagnóstico, radiográficos ou laboratoriais. (22)

Diferentes formas de doença periodontal podem estar presentes, também nas grávidas e puérperas. Desde condições reversíveis (gengivite), limitadas aos tecidos gengivais, a situações em que já existe destruição da aderência conjuntiva e do osso alveolar (periodontite), que podem colocar em perigo a longevidade da dentição afectada.

As opções de diagnóstico regem-se pelos critérios da *Classificação das Doenças e Condições Periodontais*, versão actualizada de 1999 da *Academia Americana de Periodontologia*. Daí se considerarem clinicamente distintas as diversas

doenças periodontais, incluindo doenças gengivais induzidas por placa, doenças gengivais não induzidas por placa, periodontite crónica (localizada ou generalizada), periodontite agressiva (localizada ou generalizada), periodontite como manifestação de doença sistémica, doenças periodontais necrosantes, abscessos do periodonto, periodontites associadas com lesões endodônticas e condições e deformidades de desenvolvimento ou adquiridas. (23)

A gengivite e a periodontite são consideradas um *continuum* da mesma doença inflamatória. No entanto, devido à grande variedade na susceptibilidade individual, nem todos os indivíduos com gengivite deverão vir a sofrer de periodontite destrutiva (23). Ou seja, apesar de a gengivite nem sempre progredir para periodontite, a periodontite é sempre precedida pela gengivite. (24)

A gengivite, caracterizada pela presença de inflamação gengival, sem perda óssea ou perda de aderência clinicamente detectável, tem sido considerada, muitas vezes, um problema irrelevante, quer pela sintomatologia ligeira que condiciona, quer pelo desconhecimento dos problemas que pode originar.

Do referido, podemos concluir da importância e simplicidade do diagnóstico precoce - e consequente tratamento - como medida de prevenção da doença periodontal. Quanto mais precoce o diagnóstico, melhor o prognóstico. (23, 24)

Esta condição inflamatória da gengiva é, regra geral, uma resposta imunológica à presença de placa bacteriana que se forma em redor dos dentes. Pode ser modificada por diversos factores sistémicos (alterações hormonais que ocorrem no ciclo menstrual, na puberdade e na gravidez, diabetes e discrasias sanguíneas) ou iatrogénicos (certos medicamentos), má nutrição, tabaco e outros factores que contribuam para a retenção de placa. Quanto às lesões gengivais não induzidas por placa, podem ser devidas a infecções fúngicas, víricas ou bacterianas específicas, alterações genéticas, outras condições sistémicas (desordens dermatológicas, reacções alérgicas), reacções a corpo estranho e lesões traumáticas. (23)

A periodontite é igualmente influenciada pela resposta imunológica e inflamatória individual. Envolve a destruição das estruturas de suporte dos dentes, que incluem o ligamento, osso e tecidos moles, caracterizando-se por múltiplos sinais e sintomas, desde hemorragia gengival (espontânea ou induzida por uma sonda que percorre o sulco gengival) a profundidades aumentadas do sulco gengival (bolsas periodontais), recessão gengival (retracção da gengiva com exposição da raiz do dente), mobilidade dentária, lesões de furca (perda de osso na área entre as raízes de um dente),

supuração, até perdas dentárias - na fase final de evolução clínica. Estes são os principais indicadores de doença periodontal, juntamente com o número de superfícies com placa e a avaliação radiográfica da perda óssea marginal. (14, 22, 24)

O nível de aderência clínica (CAL) é avaliado pela distância da JEC à parte mais apical da bolsa e representa o melhor critério de avaliação da gravidade da doença em termos de perda de suporte para os dentes. Permite monitorizar a estabilidade da saúde periodontal ou documentar a progressão da doença ao longo do tempo. (22)

A periodontite crónica tem como características: ser mais prevalente em adultos (embora possa também ocorrer em crianças e adolescentes); o grau de destruição estar relacionado consistentemente com a presença de factores locais; detectarem-se com frequência cálculos subgengivais; estar associada com uma amostra microbiológica variável; ter progressão lenta a moderada (embora possa também ter períodos de rápida progressão). Pode estar associada a factores locais (relacionados com os próprios dentes ou iatrogénicos), sistémicos (diabetes, infecção por HIV) ou outros (tabaco, *stress*), que podem modificar e condicionar a sua apresentação. O critério mais utilizado para a definir como generalizada ou localizada baseia-se na percentagem de dentição afectada pela doença periodontal (se 30% ou mais, considera-se generalizada; se menos de 30%, localizada).

A periodontite agressiva, caracterizada por picos de rápida perda de aderência e destruição óssea, ocorre geralmente em pacientes sem doenças sistémicas conhecidas, apesar de haver uma tendência familiar. Os depósitos microbianos são geralmente inconsistentes com a severidade da destruição do tecido periodontal. Existem anormalidades na fagocitose, um fenótipo macrofágico hiper-reactivo e níveis elevados de prostaglandina E2 (PGE2) e interleucina 1  $\beta$  (IL-1 $\beta$ ). A forma localizada tem, geralmente, início peripubertário, atingindo prioritariamente os primeiros molares e incisivos (atinge pelo menos dois dentes permanentes, sendo um deles primeiro molar, e não envolve mais de dois dentes para além dos primeiros molares e incisivos). Verifica-se uma resposta eficaz de anticorpos séricos aos agentes infecciosos. Quanto à forma generalizada, afecta normalmente, mas não só, pessoas com menos de 30 anos, atingindo mais de três dentes permanentes, para além dos primeiros molares e incisivos. Acontece, neste caso, uma resposta “pobre” de anticorpos séricos aos agentes infecciosos, sendo os episódios de destruição óssea e perda de aderência pronunciados. (14, 23)



A periodontite pode ainda ser classificada, segundo a gravidade da doença e tendo em conta o grau de destruição dos tecidos, em leve, moderada ou grave. Nessa classificação pode usar-se como critério de avaliação a perda óssea radiográfica ou a CAL.

A perda óssea radiográfica, em ortopantomografia ou radiografias periapicais, determina-se com identificação da crista óssea, ou seja, nível mais coronal do osso alveolar (que deverá estar localizada 1 a 2 mm abaixo da linha imaginária que une os JEC de dois dentes adjacentes), e fazendo-se a correspondência desse nível ósseo com a raiz (considerada dividida em partes iguais): se o nível ósseo estiver no primeiro terço, a perda será leve; no terço médio, moderada; e no último terço, grave. Existem, no entanto, formas mais rigorosas de avaliar a perda óssea, como a regra de Schei modificada, não sendo, todavia, objectivo deste estudo fazer tal tipo de avaliação, não se justificará abordá-las aqui. (25)

Usando o CAL, se o valor obtido for de 1 a 2mm, a perda é leve; de 3 a 4 mm, será moderada; e 5mm ou mais, considerada grave. (14, 23)

Ainda não existe um critério universal e rigoroso de definição e classificação de doença periodontal, variando de estudo para estudo, o que influencia obviamente os resultados das diferentes investigações e não permite a sua comparação. (26) Os próprios indicadores periodontais de doença também são (ainda) pouco minuciosos, precisos e reproduzíveis. (14)

A gengivite é a patologia periodontal mais comum na gravidez. Começa na gengiva interdentária a partir do segundo mês e aumenta de severidade até ao oitavo. Normalmente regride após o parto (se houver boa higiene oral). Pode ser acompanhada ou não de aumento de volume de gengiva. (27-29)

O granuloma piogénico ou tumor/epúlida gravídica é uma massa pediculada localizada (mais na gengiva labial interdentária). Aparece mais no segundo trimestre e normalmente é assintomático ou hemorrágico, causando dificuldade em higienizar. Desaparece após o parto com boa higiene oral e instrumentação periodontal. A excisão cirúrgica está indicada se houver sintomatologia (sangramento, ulceração e interferência com a mastigação). (28, 29)

A gravidez não causa doença periodontal mas esta, se existir, pode piorar durante a mesma. A diabetes gestacional, ou pré-existente, parece também estar associada a um risco aumentado de doença periodontal. (27, 28, 30)

Segundo o consenso do *6º Workshop Europeu de Periodontologia*, a doença periodontal materna aumenta o risco de PPT e de RNBP de baixo peso. No entanto, não existe evidência científica suficiente para afirmar que o tratamento da doença periodontal materna reduz o risco de PPT e RNBP. (31) A primeira questão irá ser abordada em pormenor ainda neste capítulo da introdução, visto ser um dos objectivos do nosso estudo.

Alguns estudos referem ainda que a doença periodontal materna em grávidas com pré-eclampsia aumenta o risco de PPT. (32, 33) A pré-eclampsia é uma síndrome multissistémica reconhecida pelo aparecimento de hipertensão arterial na gravidez (pressão sanguínea sistólica superior a 140mm Hg ou pressão sanguínea diastólica superior a 90mm Hg), associada a proteinúria na 2ª metade desse período ( $\geq 0,3\text{g}/24\text{horas}$ ), e resulta de uma disfunção vascular endotelial com alterações patológicas nas artérias útero-placentárias. (7, 8, 34, 35) A presença significativa de microrganismos periopatogénicos ou dos seus produtos nas placentas humanas de mulheres com pré-eclampsia pode sugerir a possível contribuição dessas bactérias na patogénese desta síndrome. (36)

### **I.1.1 Epidemiologia e Patogenia**

A doença periodontal, quando consideradas em conjunto todas as suas formas clínicas, é uma das doenças orais mais prevalentes. (37)

Numa revisão sobre epidemiologia periodontal na Europa, publicada em 2002, os autores concluíram que a saúde periodontal parece estar a melhorar. No entanto, os estudos que suportam esta conclusão são escassos. (38)

Noutra revisão, publicada em 2008, sobre as tendências globais na alteração da prevalência de periodontite ao longo dos últimos 30 anos, os autores concluíram que os dados indicavam uma possível tendência para a redução da periodontite em algumas partes da Europa e Estados Unidos da América (EUA) nos últimos anos. No entanto, o limitado número de estudos sobre o assunto, as diferenças de critérios de definição da doença e o uso de índices de medição da doença pouco apropriados ao tipo de estudo, tornam difícil confirmar esta possível tendência. (39)

A prevalência de periodontite, nas suas diferentes formas, em humanos é de aproximadamente 30%, considerando-se que 10 a 15% sejam formas graves da doença. (40)

Os resultados da revisão aqui primeiro referida (38) mostram que a gengivite é a mais prevalente das doenças periodontais e que as periodontites afectam apenas uma pequena proporção da população, ocorrendo em qualquer idade. Os autores do mesmo estudo concluíram que a ocorrência de periodontite aumenta com a idade, com uma taxa de progressão de destruição periodontal lenta, sendo a média da proporção de europeus, entre os 35-44 anos, com bolsas entre os 3,5 e os 5mm, de 37 % e, no caso de bolsas profundas, de 14%. Ainda segundo a mesma revisão, em Portugal, tendo em atenção um estudo realizado em 1984, as percentagens encontradas para cada situação foram 38% e 8%, respectivamente.

Diversos estudos epidemiológicos parecem demonstrar que a periodontite crónica, nas formas leve a moderada, é a patologia periodontal mais comum em todo o mundo, variando a sua prevalência entre 13 a 57% em diferentes populações, dependendo da higiene oral e do *status* socioeconómico.

No que se refere à etnia, parece não haver diferenças estatisticamente significativas entre grupos étnicos. Apenas um estudo encontra diferenças (41), o que leva a considerar que a evidência científica ainda não seja suficiente para se fazer a generalização (que as populações africanas e asiáticas sofrem mais de doença periodontal grave do que as outras populações). (42)

Para a maioria dos estudos, a prevalência de periodontite agressiva é inferior a 1% (normalmente 0.1% - 0.2% nas populações caucasianas). No entanto, esta conclusão não se pode aplicar a outros grupos humanos, nos quais a prevalência desta forma de doença pode apresentar variações geográficas e/ou étnicas. (42)

Nas grávidas, a prevalência de doença periodontal é de 10 a 60%, dependendo do critério de diagnóstico. (37) Apenas cerca de 15% parecem apresentar periodontite. (27)

A gengivite gravídica ocorre em 30 a 100% das grávidas, segundo os diversos estudos (27-29), e o granuloma piogénico em cerca de 2 a 9% das mulheres grávidas. (28, 29)

A causalidade multifactorial da doença periodontal (associada ao extenso número de factores e indicadores de risco que podem ter impacto na gravidade e extensão da doença) torna a determinação da patogénese difícil. (3)

Estudos experimentais clínicos mostraram que os microrganismos colonizam rapidamente as superfícies dentárias limpas após os procedimentos de higiene oral. Ao fim de alguns dias, começam a aparecer sinais clínicos e microscópicos de gengivite.

Essas alterações inflamatórias são reversíveis, quando retomados os métodos de higiene oral adequados.

As bactérias periodontais, quando presentes na população microbiana subgengival, causam uma vasculite dos vasos sanguíneos localizados por baixo do epitélio juncional, uma exsudação do fluido para os tecidos e sulco gengival e mobilização de leucócitos polimorfonucleares (PMN) com migração destes para o epitélio juncional e sulco gengival (infiltrado inflamatório). Se estas células demonstrarem capacidade para neutralizar as bactérias e os seus produtos (ex: lipopolissacarídeos – LPS), via fagocitose e outros mecanismos intracelulares, a doença periodontal mantém-se no estado inicial de gengivite e não evolui para periodontite. Se estes mecanismos de defesa não forem eficazes, ocorre estimulação dos monócitos e consequente libertação de mediadores inflamatórios (como, por exemplo, citocinas) que causam directamente destruição tecidual (do colagénio), originando a formação de bolsas (destruição da aderência de tecido conjuntivo e proliferação apical das células epiteliais) e destruição do osso alveolar pelos osteócitos. Eventualmente, a periodontite progride até que haja perda dentária.

Assim, embora as bactérias sejam um factor essencial para a ocorrência da doença, factores do hospedeiro (imunidade, doenças sistémicas) e factores ambientais (tabagismo) desempenham um papel etiológico relevante, visto poderem influenciar fortemente a gravidade da doença - e mesmo a posterior resposta ao seu tratamento. (24)

### **I.1.2 Factores de risco**

A expressão *factor de risco* refere-se a um aspecto do comportamento pessoal ou estilo de vida, um ambiente de exposição ou uma característica inata ou inerente, que, segundo a evidência epidemiológica, está associado a uma condição relacionada com a saúde. Os factores de risco fazem parte da cadeia causal para uma doença em particular e podem levar à exposição do hospedeiro à doença. A presença de um factor de risco implica aumento directo da probabilidade de a doença ocorrer, assim como da sua gravidade. (3, 24) Um factor de risco considera-se ser parte da relação causal com a doença. Para isso tem de satisfazer dois critérios: ser biologicamente plausível como agente causal da doença e ser identificado em estudos longitudinais, precedendo o desenvolvimento da doença (ex: consumo tabágico).

Os indicadores de risco são factores de risco que são biologicamente plausíveis como agentes causais para a doença, mas são só identificados em estudos transversais; mesmo não causando a doença, podem, contudo, estar associados a uma maior probabilidade da sua ocorrência.

Um predictor de risco é um factor que não tem plausibilidade biológica como agente causal, tendo, porém, sido associado à doença em estudos transversais e longitudinais (ex: perda dentária). (22)

Alguns factores de risco, por exemplo, o consumo tabágico, podem ser modificados e, conseqüentemente, pode verificar-se uma redução mais ou menos drástica da ocorrência/progressão da doença que lhes está associada. No entanto, outros não são modificáveis, como por exemplo os factores genéticos. Um factor de risco não modificável é designado, frequentemente, como factor determinante. (43)

Foram identificados diversos factores de risco/ indicadores de risco da doença periodontal, os quais incluem a presença de patógenos periodontais, o baixo nível de higiene oral, o baixo *status* socioeconómico (controverso), o género masculino, a raça negra, a idade avançada, visitas dentárias não frequentes, o tabaco, factores genéticos (genótipo IL-1) e certas doenças ou afecções sistémicas, designadamente patologias em haja uma depressão no número e função dos neutrófilos (neutropenia e *Síndrome Higashi*), *Síndrome de Down*, *Síndrome de Papillon-Lefèvre*, diabetes, osteoporose e infecção por HIV. Resultados de alguns estudos sugerem ainda que forças oclusais excessivas e infecções por determinados vírus (citomegalovírus humano, vírus de *Epstein-Barr*) podem desempenhar um papel relevante no desenvolvimento da periodontite. Outros apontam ainda o *stress* e a depressão, não havendo contudo evidência científica suficiente.

Os únicos verdadeiros factores de risco confirmados são a diabetes, o tabaco, os factores genéticos, a presença de *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) e *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*) e as visitas dentárias não frequentes. (3, 14, 22)

Factores que contribuam para a retenção de placa - como apinhamento dentário, existência de próteses dentárias, cárie dentária, restaurações transbordantes, anomalias da forma dentária e presença de aparelho ortodôntico - podem contribuir para o risco local de doença periodontal (14, 22, 24), devendo, assim, ser considerados indicadores.

A presença de envolvimento de furca, mobilidade e hábitos parafuncionais sem uso de goteira estão também associados a pior prognóstico periodontal. (22)

### I.1.2.1 Consumo Tabágico e Cessação

O tabaco é consumido principalmente sob a forma de cigarros e é constituído por mais de 4000 substâncias, algumas com efeitos tóxicos e irritantes (monóxido de carbono, acetona, metano, formaldeído, amónia), outras com efeitos cancerígenos (hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, N-nitrosaminas, aminas aromáticas, aldeídos, metais pesados, substâncias radioactivas) e ainda outras com efeitos aditivos (nicotina). (44)

Em termos de repercussões orais do consumo do tabaco, verifica-se que não existe nenhuma patologia oral característica do tabaco. O seu consumo está, sim, associado ao aumento da prevalência de certas lesões orais, quer dos tecidos moles quer dos tecidos duros, como o cancro oral, a candidíase, a hiperqueratose, a língua pilosa, a aftose recidivante, as cáries dentárias cervicais, a doença periodontal e, consequentemente, a perda dentária. (45)

No que diz respeito à doença periodontal, sabe-se que o consumo de tabaco e seus metabolitos influenciam desfavoravelmente a saúde do periodonto, estando a progressão e a gravidade da doença periodontal na dependência da dose consumida. É considerado um factor de risco modificável, se não o mais importante e prevalente, na incidência e progressão das doenças periodontais. (46-48) Segundo Brothwell em 2001, 40 % dos casos de periodontite estariam relacionados com o consumo de tabaco; de modo paralelo, para a maioria dos estudos contemporâneos, fumar aumenta o risco de doença periodontal entre 2 a 7 vezes. (49) Existe maior prevalência e gravidade desta doença nos fumadores de mais de 10 cigarros/dia. (50) O número de anos de consumo também está relacionado com maior risco. (51) Para além desta forma *self reported* de quantificar a exposição tabágica (número de cigarros/dia), pode fazer-se uma avaliação mais rigorosa pela quantificação do monóxido de carbono no ar expirado e pela detecção da concentração no sangue, saliva ou urina de carboxihemoglobina, nicotina, cotinina e tiocianato. (52)

Clinicamente, os fumadores caracterizam-se por maior sensibilidade dentária e mais frequente aparência inestética, maior pigmentação dentária e gengival, mais recessões gengivais e mais cálculos, mais tratamentos dentários e descoloração de

restaurações, maior perda dentária, mais halitose, uma gengiva marginal mais fibrótica e espessa e uma gengiva aderida mais eritematosa e friável, maior índice de placa, maior perda de ligamento periodontal, maior profundidade de sondagem das bolsas periodontais, maior perda de aderência, menor hemorragia pós-sondagem, maior mobilidade dentária e maior envolvimento de furcas. (49)

Os efeitos do tabaco no periodonto exercem-se a nível da hemodinâmica periodontal, das defesas do indivíduo, da capacidade reparadora e regenerativa dos tecidos lesados, do biofilme dentário (embora haja, quanto a isso, ainda alguma controvérsia) e das estruturas periodontais. Hemodinamicamente, por vasoconstricção periférica, há diminuição do edema tecidual e do fluxo do fluido crevicular e diminuição do aporte de oxigénio, dos mecanismos de defesa e da remoção dos produtos de degradação celular. Quanto às defesas do indivíduo, o tabaco é responsável pela diminuição da resposta celular e humoral. A diminuição da capacidade reparadora e regenerativa dos tecidos lesados é o culminar da diminuição da proliferação, aderência e quimiotaxia dos fibroblastos, da diminuição da produção de colagénio e aumento da sua degradação, do aumento da produção de algumas citocinas pró-inflamatórias e imunorreguladoras. Já no que se refere às repercussões nas estruturas periodontais, das quais o osso alveolar é um exemplo, as consequências do consumo tabágico vão desde uma diminuição da absorção intestinal de cálcio ao aumento da actividade dos osteoclastos, inibição do crescimento e função dos osteoblastos, aumento da actividade da fosfatase alcalina e diminuição do oxigénio tecidual. (49, 53, 54)

Sobre esta relação entre doença periodontal e tabaco, encontramos apenas uma revisão sistemática (10), que permite concluir da existência de uma associação entre fumar e “saúde periodontal prejudicada”. Foram analisados 105 estudos e apenas num estudo de coorte não se encontrou esta associação. Como os estudos foram baseados em dados recolhidos em populações de um grande número de países – desenvolvidos e em desenvolvimento –, parece justificado concluir-se que “a influência prejudicial do tabaco é aplicável por todo o mundo”. “Assim, existe uma forte evidência para recomendar que fumar deve ser especificamente considerado no exame de saúde periodontal – recomendação grau A”, segundo a taxonomia de forças de recomendação. (10, 55)

Em relação ao efeito da cessação tabágica na doença periodontal, há estudos que referem quer menor progressão de perda óssea, com *follow up* de 10 anos (Bolin e

colaboradores, 1993)(56), quer menor prevalência do complexo laranja e vermelho (57), quer ainda aumento da hemorragia pós-sondagem (HPS) e menor índice de placa (58), quer, finalmente, maior retenção dentária, com *follow-up* de 6 anos (59).

Segundo um desses estudos, (59) quando avaliamos a presença de periodontite moderada e grave (após controlar a idade e o género), o OR para ambas nos fumadores é de 3.3, enquanto nos ex-fumadores é de 2.1. Em pacientes que deixaram de fumar há mais de 10 anos, o risco de doença periodontal parece ser semelhante ao risco dos não fumadores.

Uma revisão (60) que analisou 11 estudos (5 estudos transversais e 6 coorte) concluiu que há efeitos, tanto a curto como a longo prazo, após cessação tabágica, no *status* periodontal. No entanto, esta revisão apresentava métodos de selecção e avaliação dos estudos pouco rigorosos.

De qualquer forma, e posto isto, os médicos dentistas e os higienistas orais têm uma posição privilegiada na prevenção do tabagismo e na cessação tabágica; e apesar de existirem poucos estudos publicados sobre programas de cessação conduzidos por médicos dentistas, os existentes (61-63) mostram taxas de sucesso comparáveis às dos estudos desenvolvidos em outras áreas de Cuidados de Saúde Primários. Os consultórios dentários devem, por conseguinte, como actividade de rotina oferecer ao paciente serviços de cessação tabágica.

Por todas as razões acima referidas, criámos, no âmbito da Consulta de Periodontologia da FMDUP, uma *Consulta de Cessação Tabágica*, a primeira, em Portugal, da responsabilidade de um médico dentista, em colaboração com uma equipa multidisciplinar.

### **I.1.3 Microrganismos e doença periodontal**

Mais de 700 espécies bacterianas foram encontradas em amostras de placa subgingival humanas. Algumas dessas são comensais, outras parecem estar associadas com a doença periodontal. (42)

A população microbiana oral normal tem um papel-chave na gengivite, enquanto organismos exógenos ou microrganismos anaeróbios menos comuns parecem estar implicados na periodontite. (24, 42)



Possivelmente, 10 a 20 espécies têm um papel na patogênese da doença periodontal destrutiva. São, na sua maioria, bacilos anaeróbios Gram negativos, alguns cocos anaeróbios e uma grande quantidade de espiroquetas anaeróbias.

Os principais organismos associados às lesões periodontais destrutivas são *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (ex-*Actinobacillus actinomycetemcomitans*; *A. actinomycetemcomitans*), *P. gingivalis* e *Tannerella forsythensis* (*T. forsythensis*; ex-*Bacteroides forsythus*).

A bactéria *P. gingivalis*, coco-bacilo Gram negativo, estritamente anaeróbio, é mais frequentemente detectada na periodontite crônica, grave, em progressão, e em periodontites agressivas.

A bactéria *T. forsythensis*, bacilo Gram negativo, anaeróbio sacarolítico, é também detectada, frequentemente, em periodontites em progressão.

A bactéria *A. actinomycetemcomitans*, pequeno bacilo Gram negativo, anaeróbio facultativo capnofílico, é detectada principalmente em periodontites agressivas. (42, 64)

Existe também uma evidência moderada de que as bactérias *Treponema denticola* (*T. denticola*), *P. intermedia*, *Prevotella nigrescens* (*P. nigrescens*), *Campylobacter rectus* (*C. rectus*), *Peptostreptococcus micros* (*P. micros*), *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*) e *Streptococcus intermedius* (*S. intermedius*) possam ter, de algum modo, uma importância etiopatogénica relevante na doença periodontal. (64)

Quantidades elevadas de *P. intermedia* são frequentes em periodontites resistentes ao tratamento (antiga periodontite refractária) (24, 42) e em grávidas (28, 29).

Há ainda uma evidência preliminar de patogeneidade periodontal associada a *Eikenella corrodens* (*E. corrodens*), bacilos entéricos, espécies de *Pseudomonas* e espécies de *Stafilococcus*. (64)

Muitos destes microrganismos implicados na doença periodontal podem também estar presentes em pessoas sem doença periodontal. A explicação deste fenómeno poderá ser a variabilidade de resposta do hospedeiro, o número restrito de bactérias presentes e a existência de diferentes serótipos da mesma bactéria, com características patogénicas diferentes. (24, 42, 65)

Sockransky, em 1998, representou a população microbiana subgengival sob a forma de complexos microbianos. Cada grupo foi identificado por uma cor. O

complexo vermelho é constituído pelas bactérias *T. forsythensis*, *P. gingivalis* e *T. denticola* e o laranja integra as sub-espécies de *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *P. nigrescens* e *P. micros*. As espécies associadas com este grupo são: *Eubacterium nodatum*, *C. rectus*, *Campylobacter showae*, *Streptococcus constellatus* e *Campylobacter gracilis*. O complexo amarelo é composto por *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus gordonii* e *S. intermedius* e o complexo verde por três espécies de *Capnocytophaga*, *Campylobacter concisus*, *E. corrodens* e o serótipo *a* do *A. actinomycetemcomitans*. O complexo roxo é constituído pelas bactérias *Veillonella parvula* e *Actinomyces odontolyticus*. O serótipo *b* do *A. actinomycetemcomitans*, *Selenomonas noxia* e *Actinomyces viscosus* não são agrupáveis e têm pouca relação entre elas e com os cinco complexos. As espécies do complexo vermelho, como grupo ou individualmente, estão intimamente relacionadas com indicadores de doença periodontal como a profundidade de bolsa e hemorragia pós-sondagem. (66)

Muitos estudos mostraram que a microbiologia gengival não estava dependente do consumo tabágico. (67-70) No entanto, os resultados são inconsistentes devido a diferenças entre estudos, no que diz respeito à definição e gravidade da doença periodontal, características da população, técnicas de colheita, métodos de detecção e interpretação dos resultados. Fumar parece ser selectivo para os patógenos periodontais - *P. gingivalis*, *T. denticola* e *T. forsythensis* - (71, 72) e parece haver maior prevalência de *E. nodatum*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *P. micros*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* e *T. denticola* nos fumadores, em relação aos não fumadores e ex-fumadores. (57) Eggert e colaboradores demonstraram que fumar oferece um *habitat* favorável para bactérias como a *P. gingivalis*, *P. intermedia* e *A. actinomycetemcomitans* em bolsas periodontais com  $\leq 5\text{mm}$ . (73)

Há ainda estudos que referem diferenças entre a população microbiana subgengival dos fumadores tratados e não tratados periodontalmente. (74)

A redução do potencial *redox* a nível da cavidade oral, o poder bactericida de fenóis e ciamidas e o crescimento bacteriano favorecido pelo monóxido de carbono são algumas das explicações sugeridas para a proliferação da população microbiana anaeróbia, para a alteração da constituição da população microbiana da placa bacteriana e para o próprio crescimento bacteriano. (49, 60)

No que diz respeito microbiologia oral na gravidez, apesar de Kornman e Loesche, referirem que no segundo trimestre da gravidez os níveis de placa mantêm-se

constantes, referem também que a gengivite, por seu lado, aumenta de gravidade. Ao mesmo tempo, a proporção das bactérias subgengivais anaeróbias/aeróbias aumenta, assim como as proporções de *Bacteroides melaninogenius*, *P. gingivalis* e *P. intermedia*. O estradiol e progesterona parecem actuar como factores favorecedores do crescimento de alguns destes microrganismos. No entanto, nem todos os estudos encontram estas diferenças. Até à data, os dados mostram que os níveis absolutos de *P. intermedia* podem estar elevados durante a gravidez. Contudo, a relação desses níveis com os sinais clínicos inflamatórios ou com as concentrações das hormonas esteróides sexuais ainda não está definitivamente bem estabelecida. (28, 29, 74)

Existem ainda poucos estudos sobre a população microbiana periodontal de grávidas fumadoras. O único estudo (74) publicado sugere que fumar durante a gravidez não afecta significativamente a composição da placa bacteriana subgengival, ao contrário do que seria de esperar, considerando os efeitos, anteriormente descritos, da gravidez e do tabaco nesta população microbiana.

#### **I.1.3.1 Técnicas de análise microbiológica em Periodontologia**

Apesar de as análises microbiológicas não estarem indicadas para a maioria dos pacientes, podem ajudar o clínico a identificar a causa de doença periodontal, a adequar-lhe o tratamento específico e a verificar o resultado de uma terapia periodontal - o que pode ser importante, por exemplo, em pacientes com periodontites agressivas.

Existem vários métodos de analisar a população microbiana de pacientes periodontais. Normalmente, as amostras de placa são colhidas com uma cureta ou com pontas de papel e podem ser analisadas usando diversas técnicas. (22, 64, 65)

A técnica de cultura tem sido o método clássico para detectar as espécies bacterianas subgengivais visto que actualmente ainda é o único método capaz de identificar novas espécies, determinar a susceptibilidade antimicrobiana dos patogénicos periodontais *in vitro*, permitindo também, uma medição quantitativa dos microrganismos viáveis. No entanto, esta técnica tem uma série de limitações, nomeadamente a dificuldade de obter espécies cultiváveis quando estas se encontram em quantidades reduzidas e o facto de algumas bactérias periodontais necessitarem de condições de crescimento rigorosas. (75)

A tecnologia de PCR é actualmente a técnica disponível mais sensível para a detecção de microrganismos neste tipo de amostras. Amplifica exponencialmente

pequenas quantidades de ácido nucleico (22) e quando otimizada, combina alta sensibilidade com alta especificidade. Todavia, a tecnologia de PCR tradicional não permite a quantificação dos organismos. (42)

O PCR em tempo real pode ser um método preciso e sensível para uma quantificação mais minuciosa de espécies individuais. (65, 76) Há estudos que demonstram uma boa concordância de resultados entre o PCR em tempo real e a técnica de cultura. A alta sensibilidade e especificidade, aliada ao facto de permitir quantificar os microrganismos, justifica o seu uso em estudos epidemiológicos e clínicos. (40, 42, 75)

A técnica de PCR em tempo real permite detectar a presença de DNA existente numa amostra, por amplificação do seu número de cópias, e simultaneamente quantificá-lo, enquanto a técnica tradicional de PCR permite apenas a sua detecção.

Para quantificar a concentração de DNA, a absorvância é avaliada por espectrofotometria a 260nm, que corresponde à absorção de ácidos nucleicos, e a 280nm, que corresponde à absorção de proteínas. O balanço destes 2 parâmetros numa amostra determina a sua qualidade. Por isso, para avaliar a qualidade do DNA utilizou-se o *ratio* entre A260 e A280. Valores acima ou abaixo desta razão significam que as amostras poderão não ter a melhor qualidade.

Um ciclo de PCR envolve três etapas fundamentais. Após a extracção do DNA da amostra, é necessário desnaturar o DNA das bactérias, ou seja, separar as cadeias (*melt*), o que é feito aumentando a temperatura para 95° (temperatura de *melting* - Tm). De seguida, usando um par de *primers* (*reverse* e *forward*), constituídos por sequências curtas de nucleótidos complementares às sequências de nucleótidos de DNA das bactérias que pretendemos identificar, ocorre a hibridização – cada cadeia de DNA da amostra desnaturada liga-se, por complementaridade de bases nucleótidas, ao *primer*. A uma temperatura de 72° (dependendo da enzima utilizada) a partir de cada um dos *primers* há uma extensão da cadeia de DNA. Esta síntese é feita pela DNA polimerase (taq-polimerase), enzima termoestável, obtida a partir dos fragmentos de um organismo chamado *Thermus aquaticus*.

Repetindo este processo de maneira cíclica pode obter-se uma amplificação exponencial do produto PCR alvo, permitindo determinar a quantidade inicial presente na amostra.

O produto obtido é monitorizado durante a reacção através da fluorescência de marcadores ou sondas introduzidos na reacção. Actualmente, os indicadores de

fluorescência mais usados são marcadores de cianina assimétricos como o *SYBR Green I*. Estes marcadores não têm fluorescência quando estão livres em solução mas, quando se ligam ao DNA de cadeia dupla, emitem fluorescência, que por sua vez é proporcional à quantidade de produto formado. Têm o inconveniente de não fazerem a distinção entre produtos, podendo ligar-se a produtos inespecíficos. Pode haver formação de *primer-dimers*, produtos de PCR aberrantes, formados devido à complementaridade de *primers*, que interferem com a formação de produtos específicos devido à competição entre reacções, fenómeno que pode levar a leituras erradas. Para controlar a formação de *primer-dimers*, analisa-se a curva de *melting* após completar o PCR. À medida que a temperatura aumenta, a fluorescência diminui gradualmente mas, quando a temperatura atinge o pico, a fluorescência diminui abruptamente. Os *primer-dimers* são tipicamente mais curtos do que os produtos alvo; portanto, têm temperaturas de *melting* mais baixas, sendo facilmente reconhecidos pela análise das curvas de *melting*.

Para além deste tipo de marcadores, existem também diversas sondas, como por exemplo as sondas *Taqman*, que, apesar de serem mais dispendiosas do que os marcadores acima referidos, têm a grande vantagem de permitirem amplificar diversos produtos no mesmo tubo e detectá-los em paralelo. No entanto, este tipo de análise é difícil, visto os produtos acumulados em paralelo poderem competir para os reagentes. Para além disso, as sondas não detectam os *primer-dimers*, embora se possa verificar a sua presença por electroforese em gel ou utilizando um corante – boxto. (77)

As curvas resultantes da reacção de PCR em tempo real são obtidas em função da fluorescência, à medida que o número de ciclos aumenta. O valor *Ct* corresponde ao número de ciclos no qual é iniciada a amplificação exponencial do produto PCR que se traduz também no aumento exponencial de fluorescência. A diferença de *Ct* reflecte a diferença de quantidades iniciais da amostra. É importante inserir em cada reacção de quantificação diluições seriadas do DNA alvo, para se obter uma recta-padrão que nos permita, por extrapolação, quantificar as amostras em estudo.

Os parâmetros usados habitualmente para avaliar cada experiência são o valor *Ct* e as *Tm* dos produtos amplificados, o coeficiente de regressão e o erro. O declive da curva-padrão é usado para determinar a eficiência da reacção. A curva de fusão permite conferir a especificidade dos produtos de PCR.

Para que as reacções de quantificação de DNA bacteriano sejam validadas, o declive tem de estar dentro do intervalo de confiança 3.3-3.9, (mas, para a mesma

bactéria, os diferentes grupos de amostra não podem variar entre si mais de  $|0.05|$ ) e o coeficiente de regressão linear ( $R^2$ ) tem de ser  $> 0.99$  e  $< 1$ . Os valores de declive referidos implicam uma eficiência de reacção (E) entre 100% e 80%, de acordo com a equação  $E = 10^{-(1/\text{declive})}$ . (77)

Após a quantificação por PCR em tempo real por emissão de fluorescência, é possível extrapolar os resultados, por exemplo, para unidades formadoras de colónias. (40)

#### **I.1.4 Tratamento periodontal em grávidas e fumadoras**

A gravidez é um processo fisiológico complexo, pelas mudanças físicas e psicológicas que condiciona. Para além delas, todavia, existem ainda crenças e mitos que envolvem a saúde do binómio mãe-filho. Entre estas, e para o que nos importa, há que ter em conta as relativas a tratamentos dentários, tidos como prejudiciais e contraindicados. (78) Talvez por isso diga o povo, como se de uma fatalidade se tratasse, que por cada filho se perde um dente.

A procura de consultas de medicina dentária durante a gravidez pode estar condicionada pela insegurança quanto à indicação dessa prática (drogas, Rx, hemorragia), pela baixa percepção das necessidades (desinteresse, desconhecimento, conformismo), por factores psicológicos (medo, emotividade), por factores socioeconómicos e por condicionamentos locais. (16, 78)

A omissão de tratamento pelo profissional pode estar relacionada com o receio de responsabilização judicial e com a insegurança por deficiente actualização técnico-científica. (78, 79)

Contudo, a gravidez é um período privilegiado para a prevenção, tratamento e aconselhamento médico-dentário, devido ao grande envolvimento e receptividade da grávida a novos conhecimentos, aumentando assim a possibilidade de adopção de novas e melhores práticas de saúde – o que se traduzirá em benefício, tanto próprio como alargado a todos os membros da família. (78, 80)

Logo após o diagnóstico de gravidez, a futura mãe é “bombardeada” com uma imensidão de informação sobre a sua saúde e sobre a saúde do seu bebé. Os cuidados a ter no que diz respeito à saúde oral deverão estar incluídos nessa informação. O médico dentista deverá também estar preparado para esta oportunidade. (80)

Diversos estudos demonstram um total desconhecimento, por parte das grávidas, sobre a relação saúde oral e gravidez, salientando assim como os cuidados com a saúde oral são ainda muito deficientes. (81, 82)

Parece ser consensual, entre os investigadores, a necessidade de instituir tratamentos dentários urgentes em qualquer fase da gestação, visto que o *stress* gerado pela dor e o risco de disseminação de uma infecção não tratada podem trazer bem mais prejuízos para a mãe e feto. (78)

Com a criação dos cheques-dentista, estabeleceu-se a primeira grande aproximação da medicina dentária à grávida. Este programa tem permitido iniciar o diagnóstico, tratamento e prevenção dos problemas orais em algumas grávidas. O passo seguinte será a extensão da rotina de emissão dos cheques a todas as grávidas, adequando o número de cheques às suas necessidades.

Não deixa de ser um paradoxo o facto de os distúrbios de saúde oral serem frequentes na gravidez e não haver, no boletim de saúde da grávida, sequer referência à saúde oral da mulher antes e durante a gravidez; as grávidas desconhecerem o interesse de se fazerem acompanhar do boletim para a Consulta de Medicina Dentária; e muitos médicos de família/ obstetras só referenciarem grávidas para o médico dentista quando estas referem problemas orais. (16)

O que há, no entanto, é que ponderar sempre os benefícios/riscos do tratamento dentário da grávida no desenvolvimento do feto; e há sempre que não esquecer que qualquer mulher em idade fértil é uma potencial grávida.

Em relação ao *timing* do tratamento, visto que os órgãos e sistemas do feto se formam durante o primeiro trimestre (organogénese), este é o período de maior susceptibilidade para malformações fetais (teratogénese). A partir do primeiro trimestre, decorre o crescimento e maturação. No entanto, o efeito tóxico de alguns agentes pode conduzir a lesões de órgãos-alvo até ao fim da gravidez. São disso exemplo a dentição fetal, que é susceptível a malformações por toxinas e radiações, assim como a descoloração por administração de tetraciclina, depois do primeiro trimestre. Como regra geral, são de evitar as agressões farmacológicas ao feto durante todo o tempo e sempre que possível, devido à imaturidade do fígado e sistema enzimático fetal. (20, 27) Idealmente, os tratamentos electivos são de evitar no primeiro trimestre, efectuando-se apenas os tratamentos urgentes - ou seja, de processos infecciosos inflamatórios que possam colocar em causa o bem-estar da mãe e do feto - e tratamentos de evicção de dor.

O segundo trimestre (e a primeira metade do terceiro trimestre) é o período mais seguro para os tratamentos necessários, pois é caracterizado por uma estabilidade emocional e bem-estar da grávida, acrescido ao facto de já ter passado o período de maior risco de adaptação feto-materna e organogénese, estando-se ainda longe da cadeia de fenómenos que vão precipitar o TP. A doença activa deve ser controlada e os riscos de potenciais problemas, do terceiro trimestre e do pós-parto, eliminados.

No terceiro trimestre, a grávida apresenta sintomatologia como desconforto, fadiga e dores lombares, pelo que se devem efectuar apenas tratamentos urgentes, com consultas menos prolongadas para prevenir crises de hipotensão (compressão da veia cava inferior e aorta). A grávida deve ser colocada numa posição semi-reclinada ou em decúbito lateral esquerdo (15°), devendo ser-lhe proporcionadas alterações de posição frequentes. (27, 83)

A irradiação deve ser evitada durante a gravidez, especialmente no primeiro trimestre, porque o desenvolvimento de feto é particularmente susceptível ao dano da radiação. Dados em humanos e animais suportam a conclusão de não existir aumento das anomalias congénitas ou atraso do crescimento uterino com exposições entre 5 e 10 *centiGray* (cGy) durante a gravidez. Se imprescindíveis para diagnóstico ou tratamento correcto, devem ser usadas técnicas de exposição rápida (filmes ultra-rápidos ou digitais), filtros de alumínio, diafragma, coletes/aventais de chumbo para protecção da tireóide e abdómen e programa de controlo de qualidade assegurado. (20, 27, 83, 84)

Em relação à administração de medicação a grávidas, o principal problema é poderem atravessar a placenta e poderem ser teratogénicas ou tóxicas para o feto. Idealmente, nenhuma droga deveria ser administrada durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre. No entanto, nem sempre é possível. Na prática clínica, devemos ter presente a categorização dos fármacos usados durante a gravidez/lactação, de acordo com as classes estabelecidas pela FDA (*Food and Drug Administration*). Muitas das drogas usadas em medicina dentária são relativamente seguras, havendo contudo excepções. Por exemplo, os anestésicos locais com vasoconstritor atravessam a placenta em doses subtóxicas e não mostram ser causa de anomalias fetais; por isso, são considerados relativamente seguros durante a gravidez. No entanto, podem provocar efeitos adversos em doses elevadas. Apenas a bupivacaína deverá ser evitada, pelo seu tempo prolongado de actuação. O paracetamol é o analgésico de escolha, enquanto a aspirina e anti-inflamatórios não esteróides (AINE) estão desaconselhados, pois podem causar constrição do canal arterial, hemorragia pós-parto e TP prolongado



(principalmente se usados no terceiro trimestre, por períodos prolongados ou em altas doses). Deve também evitar-se o uso de opiáceos, dado que em altas doses podem estar associados a anomalias congénitas e depressão respiratória. As penicilinas e cefalosporina (primeira e segunda geração) são consideradas seguras. Nas grávidas alérgicas à penicilina, pode prescrever-se eritromicina, clindamicina e azitromicina. As tetraciclina são contra-indicadas na gravidez (ligam-se à hidroxiapatite, causando descoloração dentária, esmalte hipoplásico, inibição do crescimento ósseo e outras anomalias do esqueleto). (20, 27, 85)

Os objectivos do plano de tratamento da paciente grávida são estabelecer um ambiente oral saudável e um óptimo nível de higiene e de controlo de placa. (27) Um programa de controlo de placa da mãe diminui também o risco de cárie da criança, visto que a transmissão de *Streptococcus mutans* à criança ocorre no primeiro ano de vida e a fonte de infecção é a família, principalmente a mãe. (27, 80) O programa preventivo deverá incluir educação para a saúde oral (informação sobre sinais e sintomas da doença periodontal, relação com complicações da gravidez, as formas de prevenir e tratar esta patologia oral, conselhos dietéticos, monitorização das técnicas de higiene orais), prescrição de medidas de controlo de placa adicionais e consultas de vigilância. (27)

A prevenção e o tratamento da doença periodontal são baseados num cuidadoso diagnóstico, redução ou eliminação dos agentes causais, manejo dos riscos e correcção dos efeitos nocivos da doença. (22)

O tratamento periodontal é composto por três fases distintas: a terapia dirigida à causa (inclui medidas para eliminar ou controlar a infecção causada pela placa e remoção ou controlo de factores de risco, locais e sistémicos); o tratamento correctivo ou cirúrgico (inclui procedimentos que tentam corrigir os efeitos da doença periodontal nos tecidos periodontais); e o tratamento de suporte ou manutenção (tem o objectivo de manter a estabilidade dos tecidos periodontais, prevenindo a recidiva da doença). (1, 22)

Apesar da evolução verificada nos últimos anos, no que se refere ao tratamento periodontal, a remoção dos depósitos bacterianos com localização supra e subgingival (placa e tártaro) constitui o principal objectivo na prevenção e no tratamento da doença periodontal. (22)

O controlo de placa pode ser realizado pelo próprio paciente, com bons hábitos de higiene oral (escovagem com escova e pasta e uso de fio ou escovilhões

interdentários) ou por profissionais de saúde oral, com procedimentos de destartarizações com ultra-sons, instrumentação com curetas e polimento dentário. A frequência deste controlo é, também, muito importante para se obterem os resultados desejados. (24)

Nos fumadores, a resposta ao tratamento periodontal (cirúrgico e não cirúrgico) parece ser menos favorável a vários níveis - desde a redução da profundidade de sondagem aos ganhos do nível de aderência, à regeneração tecidual, ao recobrimento radicular com enxertos, à osteointegração de implantes, ao pós-operatório (hipersensibilidade, dor, tumefacção e exposição de membrana), à terapia de manutenção e antimicrobiana química, local e sistémica. (50) Os resultados são satisfatórios mas com níveis de melhoria inferiores, havendo uma maior necessidade de reintervenção. A redução de profundidade de sondagem e ganho de aderência, por exemplo, é cerca de 50% menor. (86, 87)

Em relação ao tratamento periodontal em fumadores, uma revisão sistemática (10) permitiu concluir que os resultados eram neles inferiores. Apenas em dois dos vinte e quatro estudos analisados pelos autores da revisão esta diferença, entre o grupo de fumadores e não fumadores, não era estatisticamente significativa. Os autores concluem que há, então, evidência limitada mas consistente para sugerir que fumar interfere negativamente com os resultados das intervenções cirúrgicas e não cirúrgicas, havendo evidência suficiente para recomendar que fumar deva ser especificamente considerado nas intervenções de tratamento periodontal – recomendação grau B e C.

Os autores de outra revisão (88) sobre o efeito do tabaco no tratamento não cirúrgico efectuaram uma meta-análise com base em doze estudos. Em onze desses estudos, os autores encontraram uma menor redução da profundidade de sondagem nos fumadores. No entanto, não encontraram diferenças significativas no ganho de aderência clínica (GAC) e na diminuição da hemorragia pós-sondagem (HPS). Na discussão, apresentaram como justificações destes resultados a falta de aleatorização de alguns estudos, a falta de similaridade entre grupos na *baseline*, os critérios de elegibilidade, a falta de ajustamento para factores de confusão, o conhecimento do *status* tabágico pelos examinadores, a proporção da coorte seguida (*follow up*), as medidas de avaliação da exposição tabágica e a grande variabilidade dos desenhos do estudo, da definição de doença periodontal e das medidas de avaliação clínica. Contudo, concluíram que fumar afecta a resposta ao tratamento, permanecendo incerta a ordem de grandeza do efeito. No entanto, sugerem que a cessação tabágica deve ser

oferecida aos fumadores que requerem tratamento periodontal, visto que a recorrência da doença é um grande problema dos fumadores.

Há que referir que, pelo seu lado, a evidência preliminar sugere que pacientes que deixam de fumar respondem ao tratamento cirúrgico e não cirúrgico da mesma forma que os indivíduos que nunca fumaram. (56)

Os autores da revisão sobre o efeito do tabaco no tratamento periodontal não cirúrgico (88), já referida, também analisaram o efeito da cessação nesse mesmo tratamento e concluíram que não havia diferenças significativas na PBP, GAC e HPS. No entanto, foram utilizados apenas três estudos na meta-análise. Não ficou claro, portanto, se os indivíduos que deixam de fumar vão responder tão favoravelmente à terapia não cirúrgica como aqueles que nunca foram fumadores.

O número reduzido dos estudos, os tempos de *follow up* curtos, a quantidade de métodos de diagnóstico da doença periodontal, as formas de avaliação tabágica pouco rigorosas, a heterogeneidade dos estudos, a diversidade dos tratamentos instituídos e a própria ilegibilidade de alguns dados tornam difícil concluir qual o verdadeiro efeito da cessação tabágica no tratamento periodontal não cirúrgico.

## I.2 Parto pré-termo e restrição de crescimento fetal

Por definição, o PPT é aquele que se inicia antes de estar completada a 37<sup>a</sup> semana de gravidez e depois de se ter atingido o tempo de gestação tido como limite inferior de viabilidade, o qual se pode situar entre as 22 e as 24 semanas.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o limite inferior situa-se na 22<sup>a</sup> semana, momento da gravidez em que o recém-nascido é ainda inviável (a mortalidade é de 100%, antes da 22<sup>a</sup> semana). (7) Como facilmente se subentende, recém-nascido pré-termo (RNPT) é o recém-nascido que resulta do PPT.

O recém-nascido de baixo peso (RNBP) é o RN com peso inferior a 2500gr. Tanto pode ser RNPT como RN constitucionalmente pequeno (quando apresenta peso inferior ao que seria de esperar para a idade gestacional, isto é, quando leve ou pequeno para a idade gestacional) ou RN que apresenta atraso de crescimento a partir de determinado momento da vida intra-uterina (RCF). (7, 12, 89)

De uma forma geral, os agentes etiológicos do PPT são: o PPT provocado por indicação materna ou fetal, podendo o parto ser induzido ou por cesariana; o PPT espontâneo com membranas intactas; e a ruptura prematura de membranas pré-termo (RPMP), independentemente de o parto ser vaginal ou por cesariana. (9)

A RPMP é definida como uma ruptura espontânea das membranas, antes das 37 semanas de gestação e antes do início do TP.

A distinção entre ameaça de PPT, PPT efectivo e o chamado falso trabalho de PPT não é fácil mas o diagnóstico diferencial entre eles é crucial, por dele dependerem, em grande parte, as propostas de actuação clínica. Considera-se ameaça de PPT a existência, antes da 37<sup>a</sup> semana de gestação, de contracções uterinas frequentes, regulares, dolorosas, com o segmento inferior uterino distendido, mas sem apagamento ou dilatação do colo; PPT efectivo, uma situação sobreponível à anterior mas com apagamento e dilatação do colo; e falso trabalho de PPT será a ocorrência, antes da 37<sup>a</sup> semana de gestação, de contractilidade uterina durante 2 a 4 horas (mas sem desenvolvimento no segmento inferior e sem alterações do colo), que cessa espontaneamente. (7)

Os PPT são responsáveis por 75% da mortalidade perinatal e por mais de metade da morbidade a longo termo. Apesar de os bebés, na sua maioria, sobreviverem, têm um risco aumentado de sequelas neurológicas e complicações respiratórias e gastrointestinais. (90) Quanto maior a prematuridade, menor a taxa de sobrevivência e maior a taxa de sequelas. (6, 7)

A RCF continua também a ser um importante contributo na mortalidade e morbidade perinatais, aumentando os riscos de efeitos adversos na saúde. (91) A RCF consiste numa diminuição na taxa de crescimento fetal que impede o recém-nascido de obter o potencial crescimento genético completo. (92)

Excluindo as malformações congénitas, a asfixia é a mais importante causa de morbidade e mortalidade perinatal do feto com RCF. Por outro lado, parte significativa das mortes perinatais regista-se em fetos longe do termo, devido a complicações relacionadas com a imaturidade pulmonar .

Quando a recuperação do crescimento não ocorre nos primeiros seis meses de vida, uma boa parte das crianças mostrará um desenvolvimento somático inferior ao esperado na população em geral.

Alterações no desenvolvimento neurológico, ainda que mínimas, afectam mais os indivíduos que sofreram RCF do que os outros. Quanto mais precoce tiver sido a instalação da RCF, mais frequentes e graves virão a ser os estigmas neurológicos. Estas perturbações têm maior incidência nos casos de infecção intra-uterina, de anomalias genéticas, de malformações congénitas e de asfixia perinatal. (7)

A RCF está, também, associada a risco aumentado de outros problemas a longo prazo, como a diabetes do adulto tipo 2 e a hipertensão. (92)

Segundo a OMS, a idade gestacional (duração da gestação) corresponde ao tempo decorrido desde o primeiro dia do último período menstrual normal (data da última menstruação - DUM). É expressa em semanas completas, após esse primeiro dia da última menstruação. (89) Pode ser também determinada ecograficamente, de forma fidedigna, até às 22 semanas de gravidez, sendo a ecografia do 1º trimestre, entre as 12 e 14 semanas, a mais segura na determinação da idade de gestação, com a medição do comprimento crânio/caudal. O cálculo gestacional a partir da DUM carece de alguma acuidade, não só porque 10-45% das grávidas desconhece a DUM como também porque, apenas 30% referem inequivocamente aquela data (por irregularidades menstruais ou abandono recente do anticoncepcional oral).

O peso ao nascer é obtido imediatamente após o parto, sendo expresso em gramas.

A avaliação materna através da medição da altura uterina (distância sínfise púbica/fundo uterino), da análise dos parâmetros biométricos ecográficos (como o diâmetro biparietal, o perímetro cefálico, o perímetro abdominal, a relação perímetro cefálico/ perímetro abdominal, a relação comprimento do fémur/ perímetro abdominal, a estimativa do peso fetal e o volume do LA) e da fluxometria útero/placentária é que nos permite fazer a distinção entre os RN com RCF e RN pequenos para idade gestacional.

As variações do peso dos RN normais, de termo, são influenciadas por diversos factores, desde genéticos a ambientais, que podem interagir e expressar-se em qualquer altura do desenvolvimento, pelo que a adopção universal das diversas tabelas de percentis de pesos dos RN e tabelas de parâmetros biométricos intra-uterinos deve servir apenas como referência. No entanto, o registo destes últimos parâmetros, monitorizados desde o início da gravidez, permite identificar desvios e diagnosticar atempadamente. (7)

Do que ficou dito se conclui que as designações “pequenos” para a idade gestacional e RCF não são sinónimas. A primeira diz respeito ao tamanho, parâmetro físico independente da velocidade de crescimento no útero e avaliado em qualquer idade gestacional. A segunda está relacionada com o crescimento, um processo dinâmico que só pode ser considerado através de avaliações repetidas. (92)

### **I.2.1 Epidemiologia e Fisiopatologia**

A taxa de PPT tem aumentado na maioria dos países desenvolvidos, apesar do maior conhecimento dos factores de risco e dos mecanismos relacionados com a sua ocorrência e da introdução de muitas intervenções de saúde pública e médicas, desenhadas para a reduzir. (9)

Na Europa e outros países desenvolvidos, as taxas de PPT referidas são geralmente de 5-7% e nos EUA de 12-13%. (7)

Cerca de 30-35% dos PPT são por indicação médica (iatrogénicos), 40-45% são espontâneos e 25-30% resultam da RPMP.

Os PPT também podem ser subdivididos de acordo com a idade gestacional: cerca de 5% deles ocorrem com menos de 32 semanas (prematuridade extrema) e 60-

70% às 34-36 semanas (perto do termo). É especialmente alarmante o aumento da incidência de PPT extremos em muitos países. (6)

Grande parte do aumento da taxa de PPT na gestação unifetal tem sido à custa do aumento do número de PPT por indicação médica. Um grande número de gestações multifetais associadas a tecnologias de reprodução assistida tem dado um importante contributo para esse aumento dos PPT, assim como as gestações unifetais após fertilização *in vitro*. (9)

A incidência de RN com pesos abaixo do percentil 10 para determinada idade gestacional varia com as tabelas utilizadas, embora se admita genericamente, que aproximadamente 10% dos RN estejam nessas condições. Cerca de 2/3 correspondem a fetos adequadamente nutridos mas constitucionalmente pequenos, sendo só o terço restante (2 a 5% do total dos RN) resultante de situações de deficiente aporte nutricional intra-uterino. (7)

Segundo o INE, em Portugal, em 2005 a prevalência de PPT foi de 6,6% e de RN com peso inferior a 2500g foi de 7,5%. Nesse mesmo ano, no hospital em que se efectuou o estudo – Hospital S. João (HSJ) -, essas mesmas prevalências foram 7% e 8,2%, respectivamente. É de notar que este hospital se distingue como um centro de apoio perinatal diferenciado e destino de transferência de grande parte das grávidas de alto risco. No nosso país, os óbitos perinatais são na sua maioria óbitos resultantes de PPT e RNBP. (93)

Entende-se por TP o conjunto de fenómenos fisiológicos que, uma vez postos em marcha, conduzem à dilatação do colo uterino, à progressão do feto através do canal de parto e à sua expulsão para o exterior.

Os ácidos gordos precursores do ácido araquidónico e a fosfolípase A2, necessários para iniciar a síntese das PG, existem nas membranas corioamnióticas, como já foi referido. O mecanismo capaz de iniciar esta síntese é desconhecido, mas sabe-se que a actividade enzimática nas membranas ovulares aumenta à medida que a gravidez avança. O factor desencadeante poderá ser o aumento progressivo dos teores de estrogénios.

As PG (PGE2 e PGF2) aumentam progressivamente, quando se desencadeia o TP, a partir do metabolismo do ácido araquidónico nas membranas. Contudo, outros factores, muitas vezes presentes no PPT (infecção, inflamação), ou a este possivelmente alheios (factores activadores das plaquetas, interleucina1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )), podem activar a produção de PG no âmnio, no cório e nas células da decídua.

A síntese das PG na decídua e no miométrio é estimulada pelo incremento da secreção da ocitocina (hormona produzida pela hipófise e pelo sincício) durante o parto. Paralelamente, há um aumento da sensibilidade dos receptores miometrais à ocitocina, que poderá estar dependente da alteração do balanço prostaglandínico e hormonal no meio uterino.

As PG têm essencialmente dois efeitos no desencadear do TP, amadurecendo o colo e estimulando a contractilidade do miométrio. O amadurecimento resulta num encurtamento do colo até à sua extinção. A estimulação da contractilidade é conseguida quer pela formação de vias de baixa resistência, que facilitam a passagem de estímulos eléctricos das contracções entre as fibras do miométrio (efeito potenciado pelos esteróides), quer pelo aumento do cálcio intracelular (efeito potenciado pela ocitocina e pela redução dos teores de progesterona). (7)

O PPT é definido habitualmente como contracções regulares acompanhadas de alterações cervicais antes das 37 semanas de gestação. A patogénese do PPT ainda não está bem compreendida, mas o PPT pode representar uma activação idiopática precoce do processo de TP normal ou ser resultado de uma agressão patológica. (9)

Das diversas teorias invocadas para explicar o início precoce do TP, a discussão pode ser reduzida essencialmente a três: diminuição brusca dos teores de progesterona, aumento da actividade da ocitocina ou activação prematura dos mecanismos deciduais. (7)

Assim, perto da altura do parto, as supra-renais do feto tornam-se mais sensíveis à hormona adrenocorticotropina (ACTH), aumentando o cortisol. O cortisol fetal estimula a actividade placentária da  $17\alpha$ -hidroxilase, que diminui a secreção de progesterona e aumenta a produção de estrogénios. A inversão na razão estrogénios/progesterona resulta num aumento da formação de prostaglandinas, iniciando a cascata de eventos que culminam no parto.

Assume-se também que a ocitocina poderá ter um papel no início do parto, já que a administrada via intravenosa aumenta a frequência e a intensidade das contracções uterinas. No entanto, como as suas concentrações sanguíneas não aumentam antes do parto e a sua depuração se mantém constante durante toda a gravidez, é pouco provável que seja responsável pelo início do parto.

Um importante mecanismo relacionado com o início do parto implica a activação inflamatória decidual. Apesar de nos partos de termo a activação decidual parecer ser mediada, pelo menos em parte, pelo sistema paracrino decidual fetal (talvez



devido a diminuições localizadas na concentração da progesterona), em muitos casos de PPT a activação decidual parece surgir no contexto de eventos patológicos como a hemorragia intra-uterina ou uma infecção intra-uterina oculta. (9)

O feto necessita de vários substratos para prover ao seu desenvolvimento, nomeadamente oxigénio, glucose e aminoácidos. Qualquer diminuição ou interrupção no fornecimento transplacentário destes substratos constitui uma ameaça incontornável para o desenvolvimento fetal e, no limite, para a própria sobrevivência do feto. Condições clínicas maternas anteriores à gravidez ou situações patológicas surgidas no decurso desta podem restringir o potencial do crescimento fetal e diminuir o seu ritmo.

Agressões fetais que ocorram em fases iniciais da gestação (como a infecção, a exposição a fármacos ou a outros agentes químicos), bem como cromossomopatias e outras malformações congénitas, podem afectar o desenvolvimento fetal no período em que a divisão celular é o mecanismo de crescimento predominante. É assim restringido precocemente o normal desenvolvimento dos órgãos e do sistema músculo-esquelético. (7)

### **I.2.2 Factores de risco**

Definir factores de risco para a predição do PPT é um objectivo aceitável por diversas razões. Primeiro, a identificação das mulheres em risco permite a iniciação de medidas preventivas. Segundo, os factores de risco podem definir a população, o que é útil para estudar intervenções específicas. Por último, a identificação dos factores de risco fornece importantes informações para conhecermos os mecanismos que levam ao PPT. (9)

Até à data, têm sido referidos vários factores implicados no PPT, embora num grande número de casos não possa ser estabelecido um mecanismo preciso e único. De qualquer forma, e de uma maneira geral, as causas mais conhecidas de PPT podem resumir-se a RPMP, a infecções ou a anomalias uterinas, placentárias ou fetais. A RPMP dá-se antes do início do TP, no final da gestação ou antes das 37 semanas. Neste último caso, é responsável pelo desencadear do PPT (cerca de 1/3 dos PPT). A diminuição da resistência das membranas ovulares pode ser essencialmente devida a infecção bacteriana ou à distensão provocada pelas contracções uterinas, pouco intensas mas persistentes.

As infecções são representadas sobretudo pela corioamnionite (20 a 30% dos PPT), mas também por infecções extra-uterinas, de que são exemplo as infecções urinárias (5 a 10% dos PPT).

As anomalias uterinas congénitas (ex: útero septado ou bicórneo) ou adquiridas (fibromiomas, lesões pré-malignas, sequelas cirúrgicas) e localizadas no corpo ou no colo, podendo neste caso causar incompetência cervical (que pode ser anterior ou decorrente da gravidez), têm também sido implicadas (1 a 3% dos PPT).

As anomalias da placenta podem ser morfológicas, funcionais ou de inserção (placenta pequena, placenta fibrosada, placenta com calcificações, placenta prévia ou de inserção baixa). As primeiras são causa de insuficiência placentária - e por isso de PPT mas também de RCF - e as últimas de hemorragias, aumento da contractilidade e PPT.

Das anomalias do feto associadas ao PPT são referidas, sobretudo, malformações do tubo neural, agenesia renal e doenças metabólicas (7, 9)

Outras causas, nomeadamente relacionadas com situações maternas, têm vindo a ser relacionadas com o PPT (infecções maternas, doenças debilitantes).

Dentro dos factores epidemiológicos a considerar, salientam-se os demográficos (raça negra, baixo nível socioeconómico, baixo grau educacional, idade materna inferior a 17 ou superior a 35 anos, estado civil de solteira, profissões com elevado grau de *stress* psicológico ou físico), os associados ao estilo de vida (consumo de álcool, tabaco e drogas), os antropométricos (peso materno inferior a 50Kg ou peso excessivo, IMC inferior a 19,8Kg/m<sup>2</sup>, deficiente aumento ponderal), os relacionados com a história médica e obstétrica (antecedentes de doença da tiróide, asma, diabetes e hipertensão crónica, história de PPT e abortos, período intergenésico inferior a 6 meses, técnicas de reprodução assistida, intervenções cirúrgicas ginecológicas), os relacionados com as intercorrências da gravidez (pré-eclampsia, diabetes gestacional, hipertensão na gravidez, metrorragias, oligoâmnios, hidrâmnios) e com os cuidados pré-natais (número de consultas durante a gravidez inferior a 6). (7, 9).

Relativamente aos factores implicados na RCF, podem ser essencialmente maternos (doenças crónicas anteriores à gravidez ou patologias específicas da gravidez, antecedentes obstétricos e hábitos de risco), placentários (anomalias da placenta, fenómenos inflamatórios ou de trombose/ enfarte) e fetais (cromossomopatias, infecções, gravidez gemelar e anomalias multifactoriais). (7)

Os factores maternos mais frequentemente implicados na RCF e anteriores à gravidez são a hipertensão arterial, a nefropatia crónica, as doenças do tecido conjuntivo, a diabetes complicada com vasculopatias, a drepanocitose, as cardiopatias graves e outras doenças debilitantes; por seu turno, os decorrentes da própria gravidez são sobretudo a pré-eclampsia e a eclampsia. Estas patologias diminuem o fluxo útero-placentário e causam muitas vezes insuficiência placentária. Dos factores placentários, a insuficiência placentária é a principal causa de RCF e designa um conjunto de situações em que ocorre uma significativa diminuição do número das vilosidades terciárias, o que compromete as funções normais da placenta como órgão transportador de oxigénio e nutrientes para o compartimento fetal e, portanto, leva à diminuição do tamanho da placenta e ao aumento da incidência da RCF. Outras situações podem estar associadas, como placentação e penetração vascular do trofoblasto anómalas (frequentes nas vasculopatias por doença crónica materna), fenómenos de enfarte e trombose (comuns nas vasculopatias e na drepanocitose), quadros inflamatórios (como a vilite crónica), anomalias da inserção do cordão umbilical (inserção marginal ou velamentosa) e ainda outros factores, raros, como angiomas e endovascularite hemorrágica. (7, 9)

Dos factores maternos, o antecedente obstétrico de relevo mais referido é a história de RNBP. Relativamente aos hábitos de risco, ou melhor, aos comportamentos de risco, o tabagismo, a má nutrição, o insuficiente aumento ponderal durante a gravidez (menos de 270 g/semana, principalmente durante o segundo trimestre, ou inferior a 10Kg no termo), o consumo alcoólico (particularmente evidente na síndrome alcoólica fetal) e a toxicodependência (cocaína e heroína) são os factores referidos como implicados no RCF. O uso de certos medicamentos (por exemplo, citostáticos, anticoagulantes orais e fenitoína) pode, também, ser causa de RCF. (7)

Da extensa lista dos factores de risco enumerados, associados a PPT e/ou RCF, constam alguns em que não há dados suficientes que permitam demonstrar uma relação directa (toxicodependência, alcoolismo), outros controversos (profissões com elevado nível de actividade física ou *stress*) e ainda outros em que o mecanismo de actuação permanece desconhecido, apesar da forte relação (características demográficas, como raça, idade, estado civil, nível educacional e nível socioeconómico, e intervalos intergenésicos ou antecedentes de PPT).

As infecções na grávida continuam um problema actual e muito específico, de expressão individual variável, ditada pela própria interacção microorganismo / mãe / feto.

As diversas barreiras naturais, sejam elas mecânicas, fisiológicas ou imunitárias, distribuídas de forma ordenada e hierárquica, parecem assumir na grávida algumas particularidades cujos contornos visam o equilíbrio entre a manutenção das capacidades de defesa e o não comprometimento do feto.

Podemos assim considerar, na defesa contra as infecções, e de uma maneira geral, a imunidade não específica, natural, e a específica, adquirida, embora as duas actuem em simultâneo, com “pesos” diferentes, na constituição do estado de imunidade.

Dos mecanismos de defesa naturais, portanto não específicos, são de considerar os locais, como a pele e mucosas, que funcionam como barreiras anatómicas (mas não só, pois incluem componentes específicos adjuvantes, de natureza mecânica ou química), interferindo com a colonização, e os gerais, que têm como paradigma a própria resposta inflamatória. Esta está dependente do envolvimento dos leucócitos (neutrófilos e macrófagos), que não só aumentam em número, em circulação, mas respondem com migração, quimiotaxia, fagocitose e lise bacteriana. Nesta acção, são coadjuvados por outras substâncias / sistemas, em circulação, que contribuem para a defesa contra as infecções, como a proteína C reactiva, as lisinas, a properdina, o ferro, as opsoninas, o sistema do complemento e mesmo as imunoglobulinas circulantes. (18, 94)

Já quanto à imunidade específica, definida pela presença de anticorpos específicos, pode ser adquirida passivamente (administração de soros com anticorpos ou passagem de Ig-G, através da placenta, para o feto) ou activamente, por natural contacto com o agente infeccioso ou artificialmente, com a vacinação. Esta imunidade específica, adquirida de modo activo, está a cargo do sistema imunitário, definido como um sistema celular que se evidencia pela capacidade de accionar mecanismos tendentes a contrariar a infecção, servindo-se de duas vertentes de resposta, a humoral (através dos linfócitos B que vão dar origem a plasmócitos, que por sua vez segregam anticorpos – Ig-M, Ig-G, Ig-A, Ig-E) e a celular (através dos linfócitos T, que, sensibilizados por antígenos fixos nas células, migram para os gânglios regionais, produzindo fenómenos citotóxicos e regulando a resposta imunitária). Assim, quando um determinado antígeno, no caso o agente infeccioso, ultrapassa as barreiras

orgânicas naturais, vai desencadear um processo inflamatório que, se não inteiramente eficaz, vai ser contrariado por um complexo sistema celular. (18, 94)

Apesar de todo este panorama de defesa contra as infecções, verifica-se que as infecções são responsáveis por cerca 30% dos PPT (7, 9), sendo a infecção intra-uterina o mecanismo mais frequente e importante destes (25-40%)(95), e continuam também a estar associadas a RCF, quer por insuficiência placentária (30% por vilite crónica), quer ainda por infecção fetal (rubéola, infecção por Citomegalovírus, toxoplasmose). No entanto, este valor pode representar somente uma estimativa, visto que a infecção uterina, ou mesmo outra, pode decorrer assintomaticamente, não sendo feito o diagnóstico clínico; e, mesmo na grávida sintomática, a confirmação pode ser difícil (dada a ausência de sinais patognomónicos) com técnicas de cultura convencional. De qualquer forma, e para obviar a este inconveniente, está recomendado o exame histológico e bacteriológico da placenta no pós-parto. Convém não esquecer que as bases de diagnóstico em doenças infecciosas continuam a ser essencialmente clínicas; ora, como raramente estão presentes sinais patognomónicos, a confirmação diagnóstica assenta, na maioria das situações, na identificação laboratorial do agente. (96) O diagnóstico laboratorial de infecção exige a demonstração, directa ou indirecta, de agentes virais, bactérias, fungos ou parasitas, nos tecidos, líquidos ou excreções do hospedeiro. (97)

O mecanismo que liga as infecções (corioamniotite, infecção extra uterina) ao PPT está relacionado com o sistema imunitário natural, não específico. Os microrganismos são reconhecidos por receptores de reconhecimento de macrófagos e leucócitos, que induzem a libertação de citocinas, como a interleucina, o factor de necrose tumoral e prostaglandinas.

Mas os próprios agentes patogénicos implicados nas infecções ascendentes podem desencadear diversos mecanismos iniciadores da contractilidade uterina, quer através da produção de proteases (diminuem a resistência das membranas) ou da produção de fosfolípase A2 (precursor das prostaglandinas), ou ainda promovendo a libertação de fosfolípase A2, armazenada nos lisossomas das membranas ovulares, para o que concorrem, também, as toxinas bacterianas (endo- ou exotoxinas) e a própria reacção inflamatória.

Toxinas microbianas e citocinas pró-inflamatórias competem assim para a produção de prostaglandinas, outros mediadores inflamatórios e enzimas de degradação da matriz. As PG são responsáveis, como já anteriormente foi referido, pela

estimulação da contractilidade e, juntamente com as citocinas, são responsáveis pela colagenólise (degradação da matriz das membranas fetais), por serem potentes estimuladores da actividade das metalo-proteinases, levando assim PRPM. (12).

Os microrganismos referidos como mais frequentes na cavidade amniótica são o *Mycoplasma genital*, o *Ureaplasma urealyticum* (*U. urealyticum*) e o *Streptococcus agalactia* (mais raramente), microrganismos tipicamente de baixa virulência, que contribuem provavelmente para a cronicidade das infecções e para a frequente ausência de sinais clínicos de infecção evidente.

A infecção bacteriana uterina pode ocorrer entre os tecidos maternos e as membranas fetais (espaço coriodecidual), nas membranas fetais (corioamniotite), na placenta, no LA (amniotite), no cordão umbilical (funisite) e no feto. (95) Os microrganismos podem ter acesso à cavidade amniótica por ascensão da vagina e do cérvix, disseminação hematológica através da placenta ou mesmo por introdução accidental na altura de procedimentos invasivos, sendo o trajecto mais comum a via ascendente.

A fase mais avançada e complicada da infecção intra-uterina ascendente é a infecção fetal, que parece ser mais comum do que tradicionalmente se pensava. A invasão microbiana da cavidade amniótica está frequentemente associada à inflamação intra-amniótica e a uma resposta inflamatória fetal. A resposta inflamatória fetal tem sido relacionada com o início do PPT e com danos fetais, com repercussões cardíacas, pulmonares e cerebrais. (9)

As infecções extra-uterinas, principalmente as infecções urinárias, são responsáveis por 5 a 10% dos PPT, provavelmente por um mecanismo semelhante ao da corioamniotite (libertação extemporânea de prostaglandinas pelo âmnios, desencadeada pela produção de interleucina pelos macrófagos maternos).

Também tem sido sugerido por alguns autores que a vaginose bacteriana pode estar na base de cerca de metade dos casos de PPT idiopático, principalmente quando é identificada antes das 16 semanas de gestação. (7) Nos EUA e RU, as mulheres negras têm três vezes mais probabilidade de terem vaginoses do que as mulheres brancas. E esta diferença pode explicar 50% do excesso de PPT nas mulheres negras. O mecanismo através do qual a vaginose bacteriana está associada ao PPT é desconhecido, mas os microrganismos que causam infecção provavelmente ascendem para o útero antes ou precocemente durante a gravidez.

Apesar de outras infecções genitais estarem causalmente associadas ao PPT, essas relações ainda permanecem pouco estabelecidas. Mulheres com infecções genitais, geralmente, têm outros factores de risco e muitos dos estudos não têm em consideração essas variáveis. No entanto, as vaginites, nomeadamente a causada por *Trichomonas vaginalis*, parece estar associada ao PPT com um risco relativo (RR) de cerca de 1.3. A *Chlamydia* está também, provavelmente, associada ao PPT, ainda que só na presença de resposta imunitária materna, e tem um RR de cerca de 2. A Sífilis e a Gonorreia estão provavelmente associadas ao PPT, com um RR de 2. As colonizações vaginais de *Streptococcus* do grupo B, *U. urealyticum* e *Mycoplasma hominus*, não parecem estar relacionadas com o risco de PPT.

Diversas infecções não genitais, como a pielonefrite ou bacteriúrias assintomáticas, pneumonia e apendicite, têm sido, por sua vez, associadas ao PPT.

Quanto às infecções virais, e contrariamente às bacterianas, há uma evidência escassa de que predisponham para o PPT; no entanto, se causarem doença grave materna (ex: *Varicella pneumonia* ou Síndrome aguda respiratória), pode ocorrer um PPT. São necessários mais estudos para averiguar esta relação, ainda controversa. (9)

Já no que se refere à RCF, as únicas infecções víricas crónicas do feto relacionadas claramente com a RCF são a rubéola e a infecção por Citomegalovírus. As infecções pelo vírus da Varicela-Zóster e pelo HIV poderão também ter, pelo seu lado, uma possível relação com desenvolvimento fetal deficiente. Não existem referências a situações de RCF causadas por infecções bacterianas. Algumas parasitoses poderão influenciar negativamente o crescimento fetal, como é o caso do *Toxoplasma gondii* e do *Plasmodium sp.* (7)

### **I.2.2.1 Doença periodontal**

O primeiro autor a referir a relação doença periodontal e PPT foi Offenbacher, em 1996. O que lhe permitiu equacionar esta relação foram as seguintes observações (6, 7, 12, 13, 98-101):

1. Infecções intra-uterinas (corioamniotites), genito-urinárias (vaginoses bacterianas) e infecções “à distância” (pneumonias, pielonefrites, apendicites, colecistites) terem sido referidas como infecções implicadas no PPT;

2. Existir evidência de infecções subclínicas assintomáticas implicadas no PPT;
3. Prevalência aumentada de corioamniotite histológica no PPT;
4. Culturas positivas do líquido amniótico ou das membranas serem comuns em mulheres com PPT;
5. Ensaio com alguns antibacterianos diminuir a taxa de PPT ou prolongarem a gestação;
6. Estudos em animais evidenciarem a potencialidade de bactérias ou produtos bacterianos induzirem PPT/ abortos;
7. As bactérias envolvidas na infecção periodontal serem predominantemente anaeróbias Gram negativas, similarmente às encontradas nas vaginoses bacterianas;
8. Alguns estudos demonstrarem que bactérias orais como a *Fusobacterium* e a *Capnocytophage* têm o potencial de causar infecções do tracto genital superior (corioamniotite).

O primeiro estudo sobre este assunto foi publicado por Offenbacher e colaboradores em 1996. Seleccionaram 124 gestantes da consulta de rotina pré-natal ou puérperas nos 3 dias após o parto, nas quais avaliaram diversos indicadores de doença periodontal. Quando compararam os valores obtidos em mães com história actual de RNPT/BP, mães de RN de peso normal, mães primíparas com RNPT/BP e mães primíparas com RN de peso normal, verificaram que as mães de RNPT/BP e as mães primíparas tinham significativamente mais doença periodontal do que as mães-controlo. Depois de controlar os múltiplos factores de risco apresentados, concluíram que havia uma forte associação entre doença periodontal e RNPT/BP. (102)

Num outro estudo de caso-controlo, de Dasanayake, publicado em 1998, avaliou-se o estado de saúde oral, através do índice de dentes cariados perdidos e obturados (CPO), índice de sangramento, presença de cálculos e presença de bolsas periodontais por sextantes em 55 mães com RNBP e 55 mães-controlo. As mães-caso tinham menos sextantes saudáveis, mais sextantes sangrantes e mais sextantes com cálculos, comparativamente com as mães-controlo. Depois de controlados os outros factores de risco, concluiu-se que a “fraca” saúde periodontal é um importante factor de risco independente para RNBP. (103)

Noutro estudo de Offenbacher, publicado em 2001 e prospectivo de 5 anos, foram observadas 812 grávidas antes das 26 semanas de gestação e no pós-parto, como



avaliação do estado periodontal por critérios pré-definidos. Os autores verificaram a existência de diferenças estatisticamente significativas entre mães de PT e RN de termo, apenas no grupo que apresentava periodontite moderada a severa. O grupo que apresentava incidência e progressão de doença tinha RN de menor peso do que o grupo sem incidência e progressão de doença (excepto nos RN com menos de 28 semanas de gestação) e essa diferença aumentava à medida que o tempo de gestação era maior. (104)

Em mais um estudo prospectivo, publicado também em 2001, foram observadas 1313 grávidas entre as 21 e 24 semanas. Foram definidos três níveis de doença periodontal com critérios pré-definidos. Observou-se que gestantes com doença periodontal generalizada tinham maior risco para PPT, mesmo depois de controlados os outros factores. Na periodontite generalizada, o OR de PPT aumentou com a precocidade da prematuridade quando controlados os factores de risco. (99)

A partir de 2001 começaram a surgir variadas publicações sobre o assunto. No entanto, apenas três eram revisões sistemáticas (6, 90, 105-108) e quatro eram meta-análises, sendo a última de Maio de 2009. (109-112)

Numerosos estudos caso-controlo e de coorte sugerem que a doença periodontal pode ser um factor de risco para o PPT, enquanto outros não encontram essa associação. O que se pode concluir destes estudos é que a evidência que suporta a relação doença periodontal e PPT é conflituosa. (6)

Scannapieco e colaboradores, na revisão sistemática publicada em 2003, concluíram, a partir dos doze artigos que incluíram (seis caso-controlo, três transversais e longitudinais e três intervencionais), que não há uma evidência clara de que a doença periodontal tenha um papel causal nestas complicações da gravidez. (106)

Xiong e colaboradores (90), em 2006, identificaram vinte e cinco estudos (13 caso-controlo, nove de coorte e três ensaios clínicos controlados) que se focavam no PPT, PPT/BP, BP ao nascer, perda de gravidez ou aborto, e pré-eclampsia. Desses, dezoito sugeriram uma associação entre doença e aumento do risco de resultados adversos da gravidez e sete não encontraram evidência dessa associação. Concluíram que a doença periodontal pode estar associada a um risco aumentado de resultados adversos da gravidez mas que, para confirmar esta conclusão, seriam necessários mais estudos, metodologicamente rigorosos.

A revisão sistemática de Vettore e colaboradores (108), publicada também em 2006 e que incluiu trinta e seis artigos, mostra associação positiva em vinte e seis

desses artigos. Os autores sugerem que estas conclusões inconsistentes podem resultar da grande variação entre os diferentes estudos na definição e graus de severidade da doença periodontal, nos índices periodontais, na existência de confundidores (raça, tabaco, baixo nível socioeconómico), na história anterior de desfechos indesejáveis da gestação, na presença de infecções, no uso de antibacterianos durante a gravidez, no IMC, nas doenças maternas, no tamanho das amostras, nas definições PPT/BP, PPT, BP e RCF, no rigor dos métodos para estimar a idade gestacional, nos critérios de *follow up*, na calibração dos examinadores e no método de análise estatística utilizado. Concluem, à semelhança de Xiong e colaboradores, que as limitações metodológicas da maioria dos estudos não permitem avaliar a relação entre a doença periodontal e os resultados adversos da gravidez. Recomendam a realização de mais estudos analíticos, maiores e metodologicamente mais rigorosos, que usem medidas de exposição e *outcomes* mais fiáveis. Nesta revisão sistemática, não se realizou uma meta-análise devido à heterogeneidade dos estudos. (113)

Numa meta-análise de cinco artigos (dois caso-controlo e três prospectivos), publicada em 2005, encontrou-se uma forte associação entre doença periodontal e PPT/BP ao nascer (OR de PPT foi 4.28 e o OR BP foi 5.28). (109) No entanto, esta meta-análise tem limitações na procura e selecção dos artigos.

Vergnes e Sixou (112), em 2007, incluíram numa meta-análise 17 estudos observacionais. Mostraram uma associação entre doença periodontal e PPT e BP ao nascer, sendo o risco estimado de 2.83 (95% CI:1.95-4.10,  $p < 0.0001$ ). Para o *outcome* PPT, o OR foi de 2.27 (95% CI:1.06-4.85,  $p < 0.05$ ) e, para o *outcome* BP, o OR foi de 4.03 (95% CI:2.05-7.93,  $p < 0.0001$ ). Apesar de concluírem que provavelmente existe uma associação entre doença periodontal e resultados adversos da gravidez, referem que encontraram uma heterogeneidade estatística significativa entre os estudos. Deste facto se depreende que os resultados desta análise devam ser interpretados com precaução, visto que os estudos de melhor qualidade tendem a mostrar forças de associação menores. Esta meta-análise não incluiu investigações relativamente grandes nem investigações que falharam em encontrar uma associação entre doença periodontal e resultados adversos da gravidez (Davenport 2002, Holbrook 2005, Moore 2005, Moreu 2005). (6)

A meta-análise conduzida por Xiong e colaboradores (111), publicada em 2007, incluiu quarenta e quatro estudos (vinte e seis caso-controlo, treze de coorte e cinco ensaios clínicos). Destes, vinte e nove sugeriram uma associação entre doença

periodontal e risco aumentado de resultados adversos da gravidez (o OR variou entre 1.10 e 20.0) e quinze não encontraram evidência de associação.

Offenbacher avaliou também, num estudo, os efeitos da periodontite experimental nos níveis dos mediadores inflamatórios (PGE2 e IL-1 $\beta$ ) em *hamsters* grávidas, comparando com um grupo de *hamsters* sem periodontite (grupo-controlo). Verificou que no grupo com periodontite havia um aumento significativo nos níveis de PGE2 e TNF- $\alpha$  do LA, quando comparado com o grupo controlo. Este estudo sugere que produtos bacterianos (endotoxinas) ou mediadores inflamatórios produzidos no periodonto atingem a barreira corioamniótica por via sanguínea em direcção ao LA. (114)

Ainda em 1998, foi publicado um estudo em que se identificaram quatro microrganismos periodontais (*T. forsythensis*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* e *T. denticola*), a partir de amostras retiradas do FC de quarenta e quatro mulheres observadas imediatamente antes do parto ou nos três dias seguintes. O grupo-caso era constituído por mulheres com PPT/RNBP e o grupo-controlo era constituído por mulheres que tiveram RN de termo com peso normal ou grávidas sem história de PPT. Os autores deste estudo verificaram que as mulheres-caso tinham níveis mais elevados dos quatro microrganismos do que as mulheres-controlo. Quantificaram também os níveis de PGE2 e IL-1 $\beta$  do FC e verificaram que as mães-caso tinham concentrações médias maiores do que as mães-controlo. Concluíram então que existe um grande grau de evidência a favor da relação infecção periodontal/ RNPTBP e que a resposta inflamatória materna parece ser um mecanismo importante subjacente a PPT/ RNBP. (114)

Num estudo de Mitchell-Lewis de 2001, foram observadas grávidas e mulheres no pós-parto imediato. Um dos parâmetros analisados foi a constituição microbiológica da placa subgingival. Resultados preliminares indicaram que as mulheres que tinham tido RNPT/ BP tinham significativamente níveis mais elevados de *T. forsythensis* e *C. rectus* do que as mulheres-controlo. (101)

Num outro estudo, publicado em 2001, com uma população de oitenta grávidas, determinaram-se os níveis de anticorpos no soro para várias espécies bacterianas, no 2º trimestre, e incluiu-se um grupo-caso com gestantes que vieram a ter RNBP (17) e no grupo-controlo todas as restantes. Das várias espécies, só se observaram diferenças significativas entre os dois grupos para a *T. forsythensis*, *P. gingivalis*, *A.*

*actinomycetemcomitans* e *T. denticola*. No entanto, só se encontrou uma forte associação entre os níveis de Ig-G antiPg e RNBP. (115)

Madianos e colaboradores (116), em 2001, referem uma prevalência de seropositividade da IG-M fetal 2.9 vezes maior para um ou mais organismos do complexo laranja e vermelho (117) nos RNPT, quando comparados com os RN de termo (19.9% *versus* 6.9%). Especificamente, a prevalência de Ig-M fetal positivo para o *C. rectus* foi significativamente maior para os RNPT, o que levanta a possibilidade de este microrganismo oral materno servir como agente infeccioso primário, causando prematuridade. Neste contexto, há que referir que as variações das hormonas femininas durante a gravidez podem afectar a população microbiana subgingival (118); e há estudos que referem que níveis elevados de *C. rectus* na saliva, associados com o aumento de estradiol salivar, podem contribuir para a progressão da doença periodontal. (119)

Há ainda outros estudos que mostram que níveis elevados de patógenos periodontais e baixa resposta de anticorpos Ig-G maternos a essas bactérias periodontais durante a gravidez podem estar associados a um risco aumentado de PPT (120); e que a infecção microbiana da cavidade amniótica por *P. gingivalis* pode também indicar o papel das bactérias periodontais patogénicas no PPT. (121)

No entanto, Jarjoura e colaboradores, apesar de referirem uma média de perda de aderência maior (1,7 *versus* 1,5mm,  $p=0.003$ ) e também uma prevalência maior de periodontite (30,1% *versus* 17,5%,  $p=0.027$ ) nas mães que tiveram PPT, em relação às mães com PPT, não encontraram diferenças nos níveis de anticorpos séricos entre os dois grupos. (122)

Bogges e colaboradores colheram 640 espécies de cordões umbilicais e analisaram os níveis séricos de proteína C reactiva, IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , PGE-2, 8-isoprostane do cordão e a presença de anticorpos Ig-M fetal contra determinados patógenos periodontais, concluíram que a seropositividade de Ig-M fetal e níveis elevados de proteína C, IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , PGE-2 e 8-isoprostane resultam em aumento significativo do risco de PPT. (123)

Apesar de alguns estudos encontrarem uma associação entre resultados adversos da gravidez e níveis mais elevados destes mediadores inflamatórios, quer no FC quer no LA, outros não encontram esta associação. Estes resultados antagónicos poderão estar relacionados com efeitos específicos dos factores de risco, genéticos e ambientais,

e com reacções maternas variáveis a que não são alheios, entre outros polimorfismos dos mediadores inflamatórios. (6)

Há ainda estudos que relacionam a vaginose bacteriana, a doença periodontal e a ocorrência de resultados adversos da gravidez. Os autores de um desses estudos sugerem que as duas doenças podem ter efeitos aditivos no resultado adverso da gravidez e que são necessários mais estudos para averiguar esta relação. (124)

Acredita-se então que os organismos infecciosos intra-uterinos são oriundos primariamente do tracto vaginal, e secundariamente do sangue, vindos de outras partes do organismo (95), e que as bactérias periodontais podem estar implicadas no PPT/RNBP pelos seguintes mecanismos:

1. as endotoxinas das bactérias periodontais estimulam os macrófagos para libertação de mediadores inflamatórios que entram na corrente sanguínea, passando para a placenta e líquido amniótico;
2. as próprias bactérias e endotoxinas do periodonto podem atingir a placenta por via sanguínea, estimulando os macrófagos da placenta para a produção de mediadores inflamatórios;
3. as bactérias circulantes podem mesmo atingir o feto, levando à produção de mais mediadores inflamatórios;
4. a elevada concentração dos mediadores inflamatórios é responsável por lesões da placenta, com perfusão deficiente do feto, que, mantida, leva a RCF;
5. quando a concentração de PGE2 atinge níveis elevados pode induzir uma hiper-actividade do miométrio, com contractilidade aumentada e dilatação cervical, levando a PPT.

Actualmente, não é claro com que frequência é que os microrganismos orais colonizam os tecidos corioamnióticos e o fluido amniótico e são necessários mais estudos que testem a hipótese de que o risco de PPT aumenta com esta colonização e/ou com a resposta imune materna/fetal a estas bactérias. (6)

A questão central para a nossa prática clínica é, sem dúvida, a de saber se o tratamento e a intervenção precoce reduzem o risco do PPT/RCF.

Têm sido publicados diversos estudos clínicos randomizados que comparam o tratamento periodontal não cirúrgico *versus* ausência de tratamento, em grávidas com doença periodontal, em termos de ocorrência de PPT e BP ao nascer. No entanto, o seu

efeito permanece pouco claro. Apesar de um dos maiores estudos clínicos randomizados não revelar benefício (125), outros estudos anteriores e posteriores fazem-no. (110)

O estudo de Mitchell-Lewis de 2001, a que anteriormente nos referimos, teve também como objectivo avaliar o efeito da intervenção periodontal na incidência de RNPT/ BP. O tratamento efectuado nas grávidas consistiu em instruções de higiene oral, tartarectomia e/ ou alisamento radicular e polimento com pasta fluoretada. A aplicação de selantes dentários e o tratamento de lesões de cárie foi efectuado sempre que conveniente. Verificou-se que a incidência de RNPT/ BP foi de 18,9% nas grávidas que não receberam tratamento periodontal e 13,5% nas grávidas tratadas. (101)

Um outro estudo, publicado em 2002, avaliou o efeito do tratamento periodontal nos índices clínicos (índice de placa, índice gengival, profundidade de sondagem) e nos níveis de PGE2 em vinte e duas mulheres grávidas no (1º, 2º e 3º trimestre). O tratamento periodontal consistiu em alisamento e raspagem radicular e em instruções de higiene oral e foi efectuado no 1º, 2º e 3º trimestre. Os resultados mostraram que o tratamento periodontal resulta numa melhoria dos parâmetros clínicos, havendo uma diminuição estatisticamente significativa na concentração de PGE2. Pode concluir-se então que a terapia periodontal efectuada ao longo de toda a gravidez pode ajudar a prevenir a gengivite da gravidez, muitas vezes resultante do aumento de progesterona circulante, que estimula a produção de prostaglandinas, especialmente a PGE2. As infecções periodontais podem servir de reservatórios de mediadores anti-inflamatórios, como a PGE2, podendo ser uma ameaça à unidade feto-placentária. (126)

Lopez e colaboradores, em 2002 (127), efectuaram tratamento periodontal em 200 grávidas antes das 28 semanas de gestação e em 200 após o parto. O tratamento periodontal consistiu em instruções de higiene e instrumentação periodontal e prescrição de colutório com clorhexidina 0.12% uma vez por dia. Verificaram que o tratamento periodontal reduzia significativamente o *outcome* de PPT e baixo peso ao nascer (1.84% *versus* 10.11%; OR 5.49, CI: 1.65-18.22; p=0.001). No entanto, há que referir que 18% dos indivíduos tratados receberam terapia antibiótica sistémica e que foram excluídos 37 sujeitos do grupo tratado e 12 do grupo controlo (abortos espontâneos, indicações médicas, desistências, mudança de residência e falta de dados).

O mesmo autor e colaboradores publicaram em 2005 (128) os resultados de outro estudo clínico randomizado que envolvia 870 grávidas. Concluíram que o tratamento não cirúrgico da gengivite, juntamente com o uso de colutório com

clorohexidina 0.12%, reduzia significativamente as taxas de PPT (2.14% *versus* 6.71%; OR 3.26, CI:1.56-6.83;  $p=0,0009$ ). No entanto, há que ter em consideração que o grupo controlo tinha uma maior percentagem de mulheres com história anterior de PPT e/ou BP ao nascer, que é um dos maiores factores de risco para o PPT, como anteriormente já foi referido. Esta anomalia na randomização e o uso do *outcome* combinado de PPT e/ou BP ao nascer requerem que os resultados deste estudo sejam analisados com precaução.

Offenbacher e colaboradores publicaram em 2006 (129) um pequeno estudo randomizado ( $n$  randomizado = 109;  $n$  analisado = 67) que teve de ser ajustado por um desequilíbrio da *baseline* na exposição primária de doença periodontal. Os resultados mostraram que havia um efeito estatisticamente significativo na redução do PPT com o tratamento periodontal não cirúrgico associado ao uso de escova eléctrica *versus* higiene oral com escova manual sem o mesmo tratamento cirúrgico (43,8% *versus* 25,7%, não ajustado para um desequilíbrio na *baseline* de doença periodontal; OR de 0.26 ajustado; 95% CI:0.08-0.85). Os autores concluíram que o tratamento é seguro, melhora a saúde periodontal, previne a progressão da doença periodontal e resulta numa redução do PPT. É importante referir que este estudo não inclui uma análise de intenção para tratar, a randomização da *baseline* foi efectuada para a doença periodontal e houve elevada perda no *follow-up*. Isto pode ter introduzido viés no estudo. (6)

Num estudo clínico randomizado (130), realizado na Índia e publicado em 2007, encontrou-se um efeito, estatisticamente significativo, do tratamento mecânico, não cirúrgico, no PPT, mas as taxas de PPT foram tão elevadas no grupo intervencionado e no controlo que esta população dificilmente pode ser considerada representativa de outras populações, com taxas de PPT muito menores.

Num outro estudo realizado também na Índia (131), foi referida também a redução do PPT com o tratamento periodontal (27% no grupo tratado e 0% no grupo-controlo). No entanto, o tamanho da amostra era tão reduzido ( $n=30$ ) que é pouco provável que seja representativa da população Indiana.

Apesar de os estudos referidos suportarem o efeito significativo do tratamento periodontal na prevenção de eventos adversos da gravidez, outros não o fazem, como por exemplo o de Jeffcoat de 2003, estudo duplamente cego, randomizado, placebo controlado, de 366 grávidas, e que teve como objectivo avaliar a eficácia de diferentes tratamentos periodontais, antes das 28 semanas de gestação, na redução da incidência

do PPT/ RNBP. Um dos tratamentos consistiu na associação do metronidazol com terapêutica periodontal mecânica; outro na associação de um placebo com a terapêutica periodontal mecânica; e, por último, um outro que consistiu na administração de um placebo e metronidazol. (132) Verificou-se que não havia benefício estatisticamente significativo na adição de metronidazol ao tratamento não cirúrgico. No entanto, não é referido neste estudo o efeito do tratamento periodontal na redução da doença periodontal, sendo mesmo impossível determinar se foi fornecido tratamento periodontal efectivo.

Outro estudo, de Michalowicz e colaboradores, publicado em 2006 (125), envolveu 823 grávidas. Apesar de o tratamento periodontal, que consistiu em tratamento mecânico não cirúrgico e instruções de higiene, entre as 13 e 21 semanas de gestação, ter melhorado as medidas de doença periodontal, não alterou o risco de PPT e não houve diferenças significativas entre o grupo tratado e o controlo, na redução das taxas de eventos adversos da gravidez. Os resultados deste estudo, bem controlado, indicam claramente que o tratamento periodontal durante a gravidez é seguro, sendo o único estudo que demonstrou que o tratamento é efectivo na redução dos sinais da doença periodontal. A ausência de redução dos eventos adversos da gravidez pode estar relacionada com o *timing* do tratamento (pode ser demasiado tarde efectuar o tratamento no 2º trimestre) ou com a insuficiente magnitude do efeito do tratamento. (6)

Num estudo já mais recente, publicado em 2009(133), Offenbacher e colaboradores concluem que o tratamento periodontal mecânico não cirúrgico não reduz a incidência de PPT. Os autores sugeriram que estes resultados poderiam ser melhorados se tivesse sido efectuada mais de uma sessão de instrumentação, com *follow up*, e se fosse adicionada terapia antimicrobiana ao tratamento mecânico.

Na revisão sistemática de 2006, de Vettore e colaboradores, os autores concluíram que não havia justificação científica para recomendar tratamento periodontal às mulheres grávidas, tendo em vista reduzir os resultados adversos da gravidez. (113)

A meta-análise de Xiong e colaboradores (111) incluiu cinco estudos clínicos que sugeriam que a profilaxia e tratamento periodontal podem reduzir o *outcome* de PPT/BP ao nascer (RR:0.53, 95% CI:0.30-0.95,  $p < 0.05$ ). Nesta meta-análise, concluíram que a doença periodontal pode estar relacionada com risco aumentado de resultados adversos da gravidez, mas que não havia evidência suficiente para suportar a



realização de tratamento periodontal com o objectivo de reduzir os resultados adversos da gravidez.

Já outra meta-análise realizada sobre este assunto e publicada muito recentemente (2009), que incluiu sete estudos clínicos randomizados, embora nem todos com o mesmo desenho e qualidade (heterogeneidade moderada), forneceu evidência a favor do tratamento periodontal durante a gravidez. (110)

No entanto, o mecanismo através do qual o tratamento periodontal reduz o risco de PPT e BP ao nascer permanece desconhecido. É provável que esteja relacionado com a diminuição da concentração de patogénios periodontais e com a consequente redução do transporte de microrganismos para o LA e membranas coriônicas. Adicionalmente, a redução de mediadores inflamatórios produzidos no FC (e subsequente redução para a circulação sistémica) pode levar a uma diminuição na exposição dos tecidos do tracto genital a esses mediadores. (98).

Aguarda-se que outros estudos randomizados e bem controlados, idênticos, respondam a algumas interrogações levantadas na prática clínica, como qual o tratamento mais adequado, a quem e quando deve ser instituído e qual o peso da relação benefício/ custo para uma melhor gestão de recursos.

#### **I.2.2.2 Consumo tabágico e Cessação**

O consumo tabágico associa-se ao desencadeamento de PPT, tendo-se observado uma relação directa entre a taxa de PPT e o número de cigarros fumados por dia. (7) No entanto, a relação do consumo tabágico durante a gravidez com o PPT é ainda controversa - OR 1.2 a 2 (134, 135), não sendo ainda claro o mecanismo pelo qual o tabaco está relacionado com esta complicação da gravidez.

Embora haja mais de 3000 produtos químicos no fumo dos cigarros, cujos efeitos biológicos ainda são, na sua grande maioria, desconhecidos, sabe-se que tanto a nicotina como o monóxido de carbono são vasoconstritores poderosos, estando associados a danos na placenta e a diminuição do fluxo sanguíneo uteroplacentário. E sabe-se como ambas estas condições levam a RCF e PPT. O consumo tabágico está, também, em ligação com a resposta inflamatória sistémica e pode aumentar o PPT espontâneo através desse mecanismo. (9)

O consumo tabágico materno é, por isso, também um importante factor etiológico da RCF, reduzindo o peso à nascença em 135-300g. Os efeitos do tabaco no

crescimento fetal exercem-se essencialmente durante a segunda metade da gravidez (período de crescimento fetal máximo), pelo que o abandono, ou a importante diminuição do seu consumo durante essa fase, influencia positivamente o crescimento fetal. O modo como o tabaco exerce os seus efeitos ainda não está bem determinado. No entanto, pensa-se que, para além da redução do fluxo intervilositário devido à vasoconstrição provocada pela nicotina, o aumento da concentração fetal de hemoglobina e dos tiocianatos e a diminuição da produção de prostaciclina podem estar implicados. (7) A redução da oxigenação fetal é a causa fisiopatológica mais bem estudada para explicar os efeitos adversos do tabagismo na gravidez; no entanto, este pode ainda condicionar danos no material genético do feto, resultantes da toxicidade directa dos mais de 2500 constituintes nefastos do cigarro.

As grávidas fumadoras têm 1,5 a 3,5 vezes maior probabilidade de ter RNBP, aumentando este risco com o número de cigarros consumidos. (136)

Parece também haver outras complicações gestacionais e do RN, associadas ao tabagismo na gravidez, desde aborto espontâneo, placenta prévia e descolamento da placenta, morte fetal, morte neonatal, síndrome de morte súbita e infecções respiratórias do RN, a alterações posteriores como menores *scores* de leitura e fala, níveis de atenção inferiores, hiperactividade, obesidade escolar e pior desempenho escolar. Há ainda estudos que sugerem que o tabagismo materno aumenta o risco de infertilidade da futura mãe mas pode também aumentar o risco de o descendente, em adulto, vir a ter problemas na sua saúde reprodutiva e diabetes *mellitus* tipo 2. É de referir, finalmente, que, apesar da existência de meta-análises que demonstram uma redução significativa do risco de pré-eclampsia em grávidas fumadoras (OR 0,51), este benefício não supera os múltiplos problemas médicos e obstétricos anteriormente referidos.

A prevalência de consumo de tabaco durante a gravidez situa-se entre os 10 e os 20% (variando com o método de recolha de dados), embora pareça existir um ligeiro declínio nos últimos anos. Pelo menos 20% dos RNBP são atribuíveis à exposição ao tabaco durante a gravidez, sendo que o tabagismo durante o 3º trimestre parece ter ainda mais impacto no peso ao nascer.

Estima-se que em populações de mulheres com elevada prevalência de hábitos tabágicos, a cessação durante a gravidez possa prevenir 10% das mortes perinatais, 35% dos RNBP e 15% dos PPT.

Todos os riscos anteriormente enunciados são insuficientes para motivar a cessação, estimando-se em apenas 20 a 40% as fumadoras que interrompem completamente o consumo durante a gravidez, parecendo que a maioria o faz antes da primeira consulta pré-natal.

Considerando os graves riscos associados ao consumo tabágico na fumadora grávida, foram desenvolvidos vários estudos com vista a averiguar a eficácia das intervenções para a cessação. Desses estudos concluiu-se que a avaliação de comportamentos e os programas de cessação tabágica devem ser implementados em todos os contextos de cuidados pré-natais, oferecendo-se à grávida intervenções que excedam o aconselhamento mínimo (recomendação grau A). Pode considerar-se o uso de farmacoterapia (terapia de substituição nicotínica) na grávida fumadora ou a amamentar que não atinge a cessação apenas com intervenções psicossociais (e quando a probabilidade de cessação e os potenciais benefícios associados superam os riscos). Neste caso, deve ser usada a dose mais baixa do intervalo terapêutico estabelecido (recomendação grau D). (136)

Quanto ao conteúdo do aconselhamento, não passa pela culpabilização da grávida por manter o consumo tabágico, mas sim pela informação adequada que lhe permita estar consciente dos riscos associados, quer para si própria, quer para o feto - e optar pela decisão de deixar de fumar. (44)



## II. Objectivos



## II. Objectivos

Este estudo tem os seguintes objectivos:

1. avaliar e caracterizar o estado periodontal e dentário dum grupo de puérperas;
2. avaliar a exposição tabágica, por inquérito, nesse grupo de puérperas;
3. relacionar os indicadores periodontais e dentários com a exposição tabágica e a ocorrência de PPT e RCF nesse grupo de puérperas.





### **III. Participantes, materiais e métodos**



### III. Participantes, materiais e métodos

O estudo foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética do HSJ (Anexo I).

Todas as participantes foram informadas dos objectivos do estudo e assinaram um consentimento informado (Anexo II) antes do inquérito e exame clínico oral, de acordo com os princípios da “Declaração de Helsínquia” da Associação Médica Mundial (137).

A cada participante foram fornecidas informações sobre o seu estado de saúde oral e instruções de higiene oral. Todas foram informadas da possibilidade de efectuarem tratamento dentário/ periodontal na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto (FMDUP) visto termos estabelecido um protocolo entre a FMDUP e a Faculdade de medicina da Universidade do Porto FMUP/HSJ. (Anexo III e IV) As puérperas fumadoras foram alertadas para os malefícios do tabaco.

Realizou-se um estudo caso-controlo com 280 puérperas do Internamento do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HSJ, durante o pós-parto imediato (48 horas), no período de 14 de Janeiro de 2004 a 19 de agosto de 2008. Seleccionaram-se três grupos: 70 puérperas de recém-nascidos pré-termo espontâneo, com idade gestacional inferior a 37 semanas de gestação (grupo-caso 1), 70 puérperas com recém-nascidos de termo e peso inferior a 2500g (grupo-caso 2) e 140 puérperas de recém-nascidos de termo e peso superior a 2500g (grupo-controlo).

As definições do *outcome* de cada grupo estão de acordo com as recomendações da OMS e a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia. (89)

A selecção das puérperas efectuou-se, nos grupos-caso, por consulta dos processos clínicos das puérperas, de forma a identificar as que preenchiem os critérios de inclusão e exclusão do estudo; e no grupo-controlo essa selecção foi realizada para que, sempre que fosse observada uma puérpera-caso, a puérpera-controlo seria a da cama seguinte que preenchesse os critérios estabelecidos para o grupo-controlo.

O tamanho da amostra foi calculado utilizando o programa EpiInfo, admitindo-se um poder estatístico de 80% e intervalo de confiança de 95%. (113, 138)

A idade gestacional foi estimada a partir da DUM. Quando essa data não era conhecida, a idade gestacional era determinada a partir da idade ecográfica, obtida antes das 14 semanas de gestação. (139)

Apenas foram excluídas as pacientes que necessitavam de profilaxia para a endocardite bacteriana e as puérperas de gravidez múltipla. Estas questões foram-lhes colocadas antes de iniciar o inquérito e confirmadas por consulta do processo clínico.

Apesar de ter existido apenas um observador, efectuou-se calibragem intra-examinador, com a repetição de medições com um intervalo não inferior a 2 horas, e calibragem inter-examinador, com um dos elementos do mesmo serviço do observador, sem diferenças de resultados superiores a 10%.

Após consentimento informado de todos os elementos dos grupos, realizou-se uma entrevista clínica e recolheram-se dados do processo clínico, de forma a preencher um questionário, já antes validado e utilizado numa tese de doutoramento. (140) Posteriormente, procedeu-se a um exame clínico oral, efectuado na sala de observações do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, na marquesa obstétrica, com o auxílio de um candeeiro, espelho intra-oral, sonda de CPO, sonda periodontal de pressão constante Barodontic® calibrada em 25g, equipada com uma ponta graduada em intervalos de 1mm, sonda de Nabers, rolos de algodão e comprimido revelador de placa Red cote da Butler® da GUM. O observador equipou-se ainda com bata, máscara e luvas. Excluíram-se os oitavos da observação clínica oral. (139) Por último, colheram-se amostras de placa subgingival.

A ficha utilizada (anexo V) para o questionário abrangia os seguintes aspectos:

1. Dados maternos como a idade (anos), raça (caucasiana, negra, outra – qual), estado civil (casada/união de facto, solteira/divorciada/viúva), escolaridade (número de anos), profissão, altura (cm), peso no início e fim da gravidez (kg) e IMC materno no início e fim da gravidez, calculado posteriormente com a fórmula  $\text{peso (kg)} / \text{altura (m}^2\text{)}$  (141);
2. Dados socioeconómicos como o rendimento do agregado familiar (<500 euros, 500-999 euros, 1000-1499 euros, >1500 euros);
3. História médica materna, como doenças anteriores à gravidez (quais);
4. História ginecológica e obstétrica, como idade da menarca (anos), história de malformação uterina (quais), número e intervalo entre gravidezes, número de abortos, número de cesarianas, número de PPT e número de RNBP;

5. Informações sobre a gravidez actual, como a DUM (dia/mês/ano), gravidez desejada (programada, programada mas não para esta data, não programada mas aceite, indesejada), mês de gravidez da primeira consulta, número total de consultas pré-natais, ecografias (data de realização em dia/mês/ano – idade ecográfica em semanas e dias), complicações/intercorrências durante a gravidez (quais), mecanismo desencadeador do parto (parto desencadeado por contracções uterinas regulares e espontâneas, RPM, induzido, cesariana electiva), tipo de parto (vaginal, vaginal com *fórceps*, vaginal com ventosa, cesariana), motivo das cesarianas e medicação durante a gravidez (qual);
6. Hábitos como tabaco (nunca fumou; fumou apenas antes da gravidez – número de cig/dia; fumou durante a gravidez – número de cig/dia e até que mês de gravidez; deixou de fumar há mais de 5 anos – número de cig/dia), álcool (nunca; antes da gravidez – g/dia; durante a gravidez – g/dia e até que mês de gravidez), café (nunca; antes da gravidez – número de cafés/dia; durante a gravidez – número de cafés/dia e até que mês de gravidez) e drogas (nunca; antes da gravidez; durante a gravidez – quais e até que mês de gravidez);
7. Características do RN como o género (masculino, feminino), peso (g), idade gestacional (sem), comprimento (cm), malformações congénitas (quais), outras doenças (quais) e anomalias da placenta (quais);
8. Características dentárias maternas como história de tratamentos dentários (não; no ano anterior à gravidez; durante a gravidez), história de tratamentos periodontais, desde simples destartarizações a tratamentos periodontais mais complexos (não; no ano anterior à gravidez; durante a gravidez), número de escovagens por dia (no mínimo 1; 2; 3; 4 ou mais; nenhuma ou sem regularidade) e meios auxiliares de higiene oral (escova; escova mais pasta; escova mais pasta e colutório; escova mais pasta e escovilhões/fio dentário; escova mais pasta, colutório e escovilhões/fio dentário).

Nessa mesma ficha, e durante o exame clínico oral, registou-se:

1. Índice de dentes cariados, perdidos e obturado (CPO), segundo os critérios de diagnóstico da Organização Mundial de Saúde (WHO,1997)(142);
2. Presença ou ausência de próteses removíveis;
3. Utilização actual de aparelho ortodôntico (fixo ou removível) ou contenção (sim; não);

4. Profundidade de sondagem em seis pontos (mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mésio-lingual/palatino, lingual/palatino e disto-lingual/palatino), obtida medindo a distância em mm entre a aderência epitelial e o bordo da gengiva livre (quando o valor observado não era exacto, foi registado o valor inteiro mais próximo) (22);
5. Índice de sangramento gengival (Index Ainamo & Bay, 1975) (HPS) avaliado em quatro pontos (mesial, distal, vestibular, lingual/palatino), aquando da sondagem; é representado pela percentagem de sítios sondados que apresentam hemorragia até 15 segundos após sondagem (a percentagem de hemorragia pós-sondagem é igual ao número de superfícies com hemorragia a dividir pelo número de superfícies observadas e a multiplicar por 100), valores superiores a 15% indicam presença de inflamação gengival) (143);
6. Retracção gengival, avaliada em seis pontos (mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mésio-lingual/palatino, lingual/palatino e disto-lingual/palatino), medindo a distância entre a margem da gengiva livre e o JEC em cada um desses pontos (144);
7. Lesões de Furca, utilizando a Classificação de Hamp (143, 145): Grau I - Perda horizontal dos tecidos de suporte, não excedendo 1/3 da largura do dente; Grau II – Perda horizontal dos tecidos de suporte, excedendo 1/3 da largura do dente mas não envolvendo toda a largura da área da furca; Grau III – Destruição horizontal dos tecidos de suporte em toda a largura da área da furca, sem recessão gengival (1, 22);
8. Mobilidade dentária, utilizando a Classificação de Miller: Grau 0 – Sem mobilidade ou com mobilidade fisiológica até 0,2 mm; Grau I – Mobilidade horizontal de 0,2 até 1 mm; Grau II – Mobilidade horizontal superior a 1 mm, mas sem mobilidade no sentido apico-coronal; Grau III – Mobilidade evidente e no sentido apico-coronal) (1, 22);
9. Índice de Placa (Índice O'Leary, Drake & Naylor 1972) (IP), avaliado em 4 faces por dente (mesial, distal, palatino e vestibular) e calculado pelo número de superfícies coradas por um revelador de placa, utilizado por cada participante, segundo as instruções do fabricante (mastigar até o comprimido ser totalmente dissolvido e de seguida bochechar com água até esta deixar de ser corada), a dividir pelo número total de superfícies

avaliadas (número de dentes x 4 faces observadas) e a multiplicar por 100. Valores inferiores a 30% são considerados valores “aceitáveis” de placa bacteriana (143).

De seguida, recolheram-se amostras de placa subgengival, colocando 4 cones de papel esterilizados nº 30, com o auxílio de uma pinça, por 20 segundos, no local de maior profundidade de sondagem, após remoção da placa supragengival com a sonda de CPO e isolamento da área com rolos de algodão. Em caso de vários locais com a mesma profundidade de sondagem, escolhíamos uma zona aleatoriamente. (113)

Fez-se o transporte em tubos de microcentrifugação de plástico, esterilizados, de 2ml, sem qualquer tampão de conservação, e congelaram-se esses tubos no Serviço de Microbiologia da FMUP, a -70°C, até posterior análise e identificação de *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* e *P. intermédia*, usando PCR em tempo real.

### III.1 Análise microbiológica por PCR em tempo real

#### 1. Controlo bacteriano

Culturas bacterianas de *P. gingivalis*, *P. intermedia* e *A. actinomycetemcomitans*, cedidas pela Faculdade Odontológica da Universidade Complutense de Madrid, foram utilizadas como controlos positivos nas reacções de PCR em Tempo Real.

Os microrganismos foram cultivados em meios adequados. Para a bactéria *A. actinomycetemcomitans*, utilizou-se um meio *dentaid* (Dentaid®) em atmosfera de microaerofilia (Oxoid®) e para as bactérias *P. gingivalis* e *P. intermedia* um meio SCS® (BioMerieux®) em condições anaeróbias (Oxoid®). Concentrações de  $6 \times 10^7$  CFU/ml de cada bactéria, quantificadas numa câmara de Neubauer, foram ressuspensas em solução-tampão fosfato-salina (PBS, pH 7.0) para posterior extracção de DNA total.

#### 1.1 Extracção do DNA bacteriano

Na extracção de DNA das culturas bacterianas, utilizou-se um *kit* comercial, *Mini kit de extracção QIAamp DNA Blood* (Qiagen®, Alemanha), seguindo o protocolo recomendado pelas instruções do fabricante. Pipetou-se 1 ml da suspensão bacteriana, centrifugou-se a 14000 rpm durante 15min e rejeitou-se o sobrenadante. Ressuspendeu-se o *pellet* em *Buffer* ATL até 180µl de volume total e adicionou-se 20µl de Proteinase K. Incubou-se a 56° C durante 2 horas. Adicionou-se 200µl de *Buffer* AL e incubou-se a 70°C por 10 minutos. Adicionou-se 200µl de Etanol absoluto e aplicou-se a mistura na coluna. Centrifugou-se a 8000 rpm, 1 minuto à temperatura ambiente, rejeitou-se o volume eluído, adicionou-se 500 µl de *Buffer* AW1 e centrifugou-se a 14000 rpm durante 3 minutos. Adicionou-se 500 µl de *Buffer* AW2 e centrifugou-se a 14000 rpm durante 3 minutos. Sem adicionar tampão, centrifugou-se a coluna vazia a 14000 rpm



durante 3 minutos. Adicionou-se 150µl de *Buffer* AE, incubou-se a temperatura ambiente por 5 minutos e centrifugou-se a 8000 rpm, 1 minuto.

Para determinar a concentração e qualidade do DNA extraído, a absorvância foi determinada por espectrofotometria (biofotómetro 6131 Eppendorf, Hamburg, Alemanha) a 260nm (A260, a absorção de ácidos nucleicos) e a 280nm (A280, absorção de proteínas). Congelou-se depois a -20°C.

## 2. Amostras clínicas

Incubaram-se os cones em 500ml de PBS, durante a noite e à temperatura ambiente. Agitou-se a solução a 150 rpm para libertar as células bacterianas dos cones de papel e, depois de os remover, centrifugou-se a 14000 rpm durante 15 minutos e rejeitou-se o sobrenadante.

### 2.1 Extração do DNA das amostras

Na extração de DNA dos cones de papel, utilizou-se um *kit* comercial *Mini kit de extração QIAamp DNA Blood* (Qiagen®, Alemanha), seguindo o protocolo recomendado, de acordo com as instruções do fabricante. Pipetou-se 1 ml da suspensão bacteriana e centrifugou-se a 14000 rpm por 15 minutos e rejeitou-se o sobrenadante. Ressuspendeu-se o *pellet* em *Buffer* ATL até 180ml de volume total e adicionou-se 20ml de Proteinase K. Incubou-se a 56° C durante 2 horas. Adicionou-se 200ml de *Buffer* AL e incubou-se a 70°C, por 10 minutos. Adicionou-se 200 ml de Etanol absoluto e aplicou-se a mistura na coluna. Centrifugou-se a 8000 rpm, 1 minuto à temperatura ambiente, rejeitou-se o volume eluído, adicionou-se 500 ml de *Buffer* AW1 e centrifugou-se a 14000 rpm durante 3 minutos. Adicionou-se 500 ml de *Buffer* AW2 e centrifugou-se a 14000 rpm durante 3 minutos. Sem adicionar tampão, centrifugou-se a coluna vazia a 14000 rpm durante 3 minutos. Adicionou-se 150ml de *Buffer* AE, incubou-se a temperatura ambiente por 5 minutos e centrifugou-se a 8000 rpm, 1 minuto.

Para determinar a concentração e qualidade do DNA extraído, a absorvância foi determinada por espectrofotometria (biofotómetro 6131 Eppendorf, Hamburg, Alemanha) a 260nm (A260, a absorção de ácidos nucleicos) e a 280nm (A280, absorção de proteínas). Congelou-se depois a -20°C.

### 3. Síntese de *primers*

Os *primers* usados para a *P. gingivalis*, *P. intermedia* e *A. actinomycetemcomitans* foram desenhados usando o programa “PrimerSelect 3.10”(DnastarInc). As sequências dos *primers* foram confirmadas, usando o programa BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>) e o programa “MegAlign 3.16”. (tabela 1) Todos os *primers* foram ressuspensos numa solução TE (TrisHCl 10mM, TrisBase, 1mM Na<sub>2</sub>EDTA, pH 8.0), de acordo com as instruções do fabricante, para uma concentração final de 100µM. (tabela 1)

Tabela 1 - Sequência dos *primers* usados em PCR em Tempo Real para as três bactérias (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia*)

Bactéria	Gene (Número de Acesso)	Sequência 5' → 3'	Concentração de <i>primer</i>	T hibridação (°C)
<i>Aggregatibacter Actinomycetemcomitans</i>	<i>LeucotoxinC gene promoter,LktC (U51862)</i>	ACG CAG ACG ATT GAC TGA ATT TAA( <i>Forward</i> )	0.8 µM	55
		GAT CTT CAA GCT ATA TGG CAG CTA( <i>Reverse</i> )	0.8 µM	55
<i>Porphyromonas Gingivalis</i>	<i>Arginin Specific cystein proteinase, Arggingipain (D64081)</i>	CCT ACG TGT ACG GAC AGA GCT ATA( <i>Forward</i> )	0.6 µM	60
		GCG GAG CAA AGT TTA CTA CCT GAC( <i>Reverse</i> )	0.6 µM	60
<i>Prevotella Intermedia</i>	Dipeptidilpeptidase IV(AB127116)	GCT CAA TGG GTG CAG GTG GTA TCT( <i>Forward</i> )	0.6 µM	60
		GGC AGC CTC AAC TTG GTC TTT CG( <i>Reverse</i> )	0.6 µM	60

#### 4. PCR em tempo real

Na optimização dos parâmetros de PCR em Tempo Real, foi usado o DNA extraído das bactérias obtidas a partir de culturas puras (20 ng). Para cada bactéria em estudo, foram testadas diferentes concentrações de *primers* (0.8 $\mu$ M, 0.6 $\mu$ M e 0.6 $\mu$ M), assim como diferentes temperaturas de hibridação (54°C a 60°C). Para confirmar a especificidade dos *primers*, foram também realizadas reacções com cada um dos pares de *primers* para as três bactérias em estudo. Em cada reacção de PCR em Tempo Real, adicionaram-se os seguintes reagentes: SYBR Green 1X, ("PerfeCTa SYBR GreenFastMix", Quanta Biosciences), 20ng de DNA de amostra, *primers forward* e *reverse* na concentração indicada na tabela 1 e água (ultra-puramilliQ, *DNAse e RNAsefree*), até perfazer um volume final de 20  $\mu$ l. Os parâmetros de reacção de PCR foram os mesmos para todas as bactérias estudadas, excepto na temperatura de hibridação dos *primers*: 1 ciclo - 5 min, 95°; 40 ciclos - 15 seg, 95°C, 30 seg 55°C/60°C (ver tabela 1), 30 seg, 68°C (com aquisição de fluorescência); 1 ciclo - 15seg 95°C, 15seg 60°C. Após a amplificação, estabelece-se uma curva de *melting* para cada uma das bactérias em estudo: aquisição de fluorescência contínua 1 ciclo, 20 minutos, variando a temperatura entre 60°C a 95°C; por fim faz-se um ciclo 15seg, 95°C, 1 ciclo 5 min 68°C. Congelaram-se depois as amostras a 4°C.

A concentração de *primers* e a temperatura de hibridação foram seleccionados de acordo com os parâmetros de reacção de PCR, nomeadamente o valor de Ct mais baixo e a inexistência de produtos de reacção.

Em paralelo com as amostras clínicas, foram inseridas reacções contendo diluições seriadas de DNA genómico, extraído a partir de culturas de cada uma das bactérias em estudo, com as respectivas concentrações: *A. actinomycetemcomitans*, 3.19x10<sup>5</sup> CFU, 1.6x10<sup>5</sup> CFU, 7.98x10<sup>4</sup> CFU, 3.99x10<sup>4</sup> CFU, 1.99x10<sup>4</sup> CFU; *P. gingivalis*, 3.32x10<sup>5</sup> CFU, 1.66x10<sup>5</sup> CFU, 8.30x10<sup>4</sup> CFU, 4.15x10<sup>4</sup> CFU, 2.07x10<sup>4</sup> CFU; *P. intermedia*, 1.14x10<sup>6</sup> CFU, 5.70x10<sup>5</sup> CFU, 2.85x10<sup>5</sup> CFU, 1.42x10<sup>5</sup> CFU, 7.12x10<sup>4</sup> CFU.

A conversão em CFUs, para cada uma das bactérias, foi realizada da seguinte forma: a partir da suspensão bacteriana com concentração conhecida, procedeu-se à extracção do DNA total. Por sua vez, foram realizadas diluições seriadas, estabelecendo-se uma relação directa entre a concentração obtida, a concentração inicial das células bacterianas em suspensão e o volume de suspensão usado na

extracção de DNA. Todos os restantes parâmetros de reacção e concentrações foram realizados conforme descrito anteriormente.

Todas as reacções de PCR foram efectuadas usando o termociclador *Eppendorf Mastercycler eprealplex2* (Eppendorf, Hamburgo, Alemanha).

Os produtos de PCR foram sujeitos a uma electroforese em gel de agarose 1% (1g de agarose + 100ml de Tris Borato EDTA 1X) e marcados com Brometo de Etídio (AppliChem, Alemanha), para confirmar o tamanho do produto de PCR e para confirmar a ausência de bandas inespecíficas (que também podem ser detectadas na curva de fusão).

### III.2 Análise estatística

A normalidade da distribuição de todas as variáveis utilizadas na nossa investigação foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

Os dados da amostra, considerados pertinentes, foram caracterizados pelos métodos da estatística descritiva: a média, o desvio-padrão, as proporções e a mediana. Na análise descritiva, as variáveis categóricas foram descritas através de proporções; as variáveis contínuas que seguissem uma distribuição normal foram descritas através de médias e respectivo desvio-padrão; e as variáveis contínuas que não apresentassem uma distribuição normal foram descritas através da mediana e do respectivo intervalo interquartil (P25; P75).

A comparação de proporções foi feita pelo teste de qui-quadrado ou pelo teste exacto de Fisher, como apropriado. As médias de variáveis foram comparadas pelo teste *T-Student* para amostras independentes, enquanto as médias de variáveis não normais foram comparadas pelo teste de Mann-Whitney U.

A comparação dos resultados microbiológicos nos distintos grupos de consumo tabágico foi efectuada utilizando o teste de Kruskal-Wallis.

Desenvolveram-se modelos de regressão lógica multivariada, para identificar factores de risco para os dois grupos-caso. Foram calculados os valores de OR não ajustados e ajustados com um intervalo de confiança (IC) de 95%.

Todos os testes estatísticos foram realizados com o *software* SPSS versão 17.0 e consideraram-se valores estatisticamente significativos quando o valor de *p* era  $<0,05$ .



## **IV. Resultados**





#### IV. Resultados

Participaram no estudo um total de 307 puérperas, das quais 86 tiveram RNPT espontâneo (grupo-caso 1), 73 RN de termo e peso ao nascimento inferior a 2500g (grupo-caso 2) e 151 RN de termo e peso ao nascimento igual ou superior a 2500g (grupo-controlo). Das puérperas seleccionadas, foram excluídas cinco do grupo 1: duas delas porque, apesar de terem respondido ao questionário, não autorizaram o exame clínico; e as outras três porque, pelos dados recolhidos, não havia a garantia do tipo de parto, se espontâneo ou induzido.

De forma a facilitar a apresentação dos resultados, optamos por descrever primeiramente os resultados das características maternas do grupo das puérperas com RNPT e do grupo das puérperas com RNBP (separadamente), comparando-os com os resultados do grupo-controlo. Depois caracterizamos a saúde periodontal de todas as puérperas, relacionando os indicadores periodontais com as diversas características maternas. Posteriormente, apresentamos os resultados do estudo da relação entre os diversos indicadores de saúde periodontal e risco de PPT e BP, também separadamente. Por último, apresentamos os resultados da análise microbiológica e a relação destes com os indicadores periodontais e o consumo tabágico.

##### **Características maternas e do RN no grupo de puérperas com RNPT**

No Quadro I, mostra-se a caracterização da amostra estudada relativamente à idade e aos parâmetros socioeconómicos. Não só a média de idades, no grupo-caso (puérperas com RNPT) e no grupo-controlo (aproximadamente 30 anos), foi semelhante como quase 80% das participantes pertenciam ao intervalo etário de menor risco para a ocorrência de eventos adversos da gravidez (17 – 35 anos). Apenas uma puérpera (do grupo-controlo) era de raça negra, sendo as restantes caucasianas. Verificou-se também que cerca de 90% das puérperas dos dois grupos eram casadas ou viviam em união de facto; e que o número de puérperas com baixa escolaridade, de 6 anos ou menos, era maior no grupo-caso do que no grupo-controlo. A situação profissional mais representada nos dois grupos foi a situação trabalhadora.

Aproximadamente 40% das puérperas referiram rendimentos inferiores a dois ordenados mínimos portugueses (1000 euros). Importa referir que foram observadas diferenças significativas entre os grupos relativamente à situação profissional, tendo-se observado uma proporção inferior de trabalhadoras entre as mães de recém-nascidos pré-termo.

Quadro I – Características etárias e socioeconómicas do grupo de puérperas de RNPT e do grupo-controlo (<sup>a</sup> – comparação do grupo 1 (caso) com grupo-controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN pré-termo (grupo 1)	p <sup>a</sup>
<b>n (%)</b>	151 (49,2)	83 (27,0)	
<b>Idade (anos)</b>			
Média (dp)	29,5 (4,9)	29,4 (6,3)	0,884
<17 [n (%)]	0 (0,0)	2 (2,4)	0,126
17 – 35 [n (%)]	130 (86,1)	67 (80,7)	
>35 [n (%)]	21 (13,9)	14 (16,9)	
<b>Estado civil</b>			
Casadas/ união de facto [n (%)]	134 (91,2)	71 (86,6)	0,279
<b>Escolaridade (anos)</b>			
≤6 [n (%)]	29 (19,6)	27 (33,3)	0,113
7 – 9 [n (%)]	33 (22,3)	12 (14,8)	
10 – 12 [n (%)]	41 (27,7)	19 (23,5)	
>12 [n (%)]	45 (30,4)	23 (28,4)	
<b>Situação profissional</b>			
Trabalhadora [n (%)]	125 (82,8)	62 (74,7)	<b>0,006</b>
Doméstica [n (%)]	2 (1,3)	9 (10,8)	
Desempregada [n (%)]	23 (15,2)	10 (12,0)	
Estudante [n (%)]	1 (0,7)	2 (2,4)	
<b>Rendimento (euros)</b>			
<500 [n (%)]	10 (7,2)	14 (19,7)	0,063
500 – 999 [n (%)]	41 (29,7)	17 (23,9)	
1000 – 1499 [n (%)]	36 (26,1)	16 (22,5)	
≥1500 [n (%)]	51 (37,0)	24 (33,8)	

Em relação às características antropométricas maternas (Quadro II), notou-se que mais de 40% das puérperas de ambos os grupos tinham um peso prévio (à gravidez) inferior a 60Kg; no entanto, o número de mulheres com IMC < 18,5Kg/m<sup>2</sup> foi cerca de três vezes superior entre as puérperas pertencentes ao grupo-caso, comparativamente com as mulheres do grupo-controlo. Apesar disso, só se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos no que diz respeito à mediana de ganho de peso gestacional.

Quadro II – Características antropométricas maternas do grupo de puérperas de RNPT e do grupo-controlo (<sup>a</sup> – comparação do grupo 1 (caso) com grupo-controlo; “sem” = por semana)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN pré-termo (grupo 1)	p <sup>a</sup>
<b>n (%)</b>	151 (49,2)	83 (27,0)	
<b>Peso prévio à gravidez</b> <60kg [n (%)]	62 (44,3)	40 (53,3)	0,205
<b>IMC prévio à gravidez</b> Média (dp)	24,0 (4,4)	23,1 (4,2)	0,155
<18,5kg/m <sup>2</sup> [n (%)]	6 (4,3)	9 (12,0)	0,122
18,5 – 24,9 Kg/m <sup>2</sup> [n (%)]	87 (63,0)	45 (60,0)	
25,0 – 29,9 Kg/m <sup>2</sup> [n (%)]	30 (21,7)	17 (22,7)	
≥30,0 Kg/m <sup>2</sup> [n (%)]	15 (10,9)	4 (5,3)	
<b>Ganho de peso gestacional (kg)</b> Mediana (25%; 75%)	14,0 (11,0; 17,0)	10,0 (7,5; 13,0)	<0,001
<b>Ganho de peso gestacional/sem (Kg)</b> Mediana (25%; 75%)	0,34 (0,28; 0,42)	0,31 (0,22; 0,39)	0,006

No Quadro III, caracterizamos a população estudada do ponto de vista ginecológico e obstétrico. Constatou-se que: cerca de metade das puérperas eram primigestas, mais de 30% das puérperas referiram história de aborto anterior; e menos de 8% tinham história de malformação uterina. Verificou-se também que o grupo de RNPT tinha significativamente mais casos de mulheres com história de RNPT e RNPB.

Quadro III – Características ginecológicas e obstétricas maternas do grupo de puérperas de RNPT e do grupo-controlo (<sup>a</sup> – comparação do grupo 1 (caso) com grupo-controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN pré-termo (grupo 1)	p <sup>a</sup>
<b>n (%)</b>	151 (49,2)	83 (27,0)	
<b>Idade da menarca (anos)</b> Mediana (25%; 75%)	12,0 (12,0; 13,0)	12,0 (11,8; 13,0)	0,961
<b>Número de gravidezes</b> 1 [n (%)]	73 (48,3)	41 (49,4)	0,877
<b>Abortamentos [n (%)]</b>	28 (35,9)	16 (38,1)	0,812
<b>Cesarianas</b> 0 [n (%)]	94 (62,3)	48 (57,8)	0,655
1 [n (%)]	41 (27,2)	23 (27,7)	
>1 [n (%)]	16 (10,6)	12 (14,5)	
<b>Malformações uterinas [n (%)]</b>	5 (3,3)	7 (8,4)	0,092
<b>História de pré-termo [n (%)]</b>	9 (11,1)	14 (35,9)	0,002
<b>História de baixo peso [n (%)]</b>	6 (7,7)	14 (34,1)	<0,001

Relativamente à história de saúde materna (Quadro IV), observou-se a existência de algumas puérperas com patologias, umas no grupo-caso (diabetes e LES), outras no grupo-controlo (hipertensão) e outras em ambos os grupos (cardiopatias, asma, epilepsia e história de infertilidade), não se tendo verificado diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Quadro IV – História de saúde no grupo de puérperas de RNPT e do grupo-controlo (<sup>a</sup> – comparação do grupo 1 (caso) com grupo-controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN pré-termo (grupo 1)	p <sup>a</sup>
<b>n (%)</b>	151 (49,2)	83 (27,0)	
<b>Hipertensão arterial [n (%)]</b>	2 (1,3)	0 (0,0)	0,542
<b>Cardiopatia [n (%)]</b>	2 (1,3)	1 (1,2)	1,000
<b>Diabetes [n (%)]</b>	0 (0,0)	2 (2,4)	0,123
<b>LES [n (%)]</b>	0 (0,0)	2 (2,4)	0,123
<b>Asma [n (%)]</b>	5 (3,3)	4 (4,9)	0,724
<b>Epilepsia [n (%)]</b>	2 (1,3)	1 (1,2)	1,000
<b>História de infertilidade [n (%)]</b>	4 (2,6)	7 (8,5)	0,055

O Quadro V caracteriza a população estudada sob o ponto de vista dos cuidados pré-natais, complicações maternas e características do parto. Observou-se um maior número de mulheres com intervalo intergenésico inferior a 6 meses no grupo-caso do que no grupo-controlo; e que também mais de 60% das gravidezes foram planeadas, em ambos os grupos. Igualmente se verificou que, apesar de os cuidados pré-natais terem começado na mesma altura nos dois grupos – 2º mês -, a mediana do número de consultas pré-natais foi maior no grupo-controlo. Em relação às complicações de saúde maternas surgidas durante a gravidez, constatou-se que as infecções urinárias foram mais frequentes do que as genitais. O diagnóstico de hipertensão gestacional, diabetes gestacional, pré-eclampsia, metrorragia, hidrâmnios e oligoâmnios foi sempre mais frequente no grupo de RNPT, embora também em número reduzido. Relativamente a medicações utilizadas na gravidez, salientamos a utilização de ácido fólico em mais de 75% das mulheres, de complexos vitamínicos em cerca de 20% e de ferro em quase 70%. Mais de 30% referiram ter utilizado antibacterianos na gravidez, sem precisarem a data da sua utilização. Apesar de existirem diferenças entre os grupos para as variáveis que dizem respeito aos cuidados pré-natais e a complicações maternas durante a gravidez, estas foram estatisticamente significativas para a mediana do número de

consultas pré-natais, pré-eclampsia, diabetes gestacional, metrorragia e ácido fólico. Em relação ao mecanismo desencadeador do parto, a RPM ocorreu numa maior proporção de puérperas do grupo 1, enquanto no grupo 3 foram as contracções. Constatou-se também que se efectuaram mais cesarianas nas mulheres do grupo-caso do que nas do grupo-controlo.

Quadro V – Cuidados pré-natais, complicações maternas surgidas durante a gravidez e características do parto do grupo de puérperas de RNPT e do grupo-controlo (<sup>a</sup> – comparação do grupo 1 (caso) com grupo-controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN pré-termo (grupo 1)	p <sup>a</sup>
<b>n (%)</b>	<b>151 (49,2)</b>	<b>83 (27,0)</b>	
<b>Intervalo entre gravidezes (meses)</b>			
Mediana (25%; 75%)	48,0 (22,5; 84,0)	38,0 (16,0; 84,0)	0,634
<6 meses [n (%)]	2 (1,3)	3 (3,6)	0,350
<b>Planeamento da gravidez*</b>			
Sim [n (%)]	100 (66,2)	54 (65,9)	0,954
<b>Idade gestacional na 1ª consulta (mês)</b>			
Mediana (25%; 75%)	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 3,0)	0,966
<b>Número de consultas pré-natais</b>			
Mediana (25%; 75%)	9 (8; 10)	7 (5; 8)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Infecção(ões) urinária(s) [n (%)]</b>	49 (32,5)	23 (28,0)	0,487
<b>Infecção(ões) genital(ais) [n (%)]</b>	15 (9,9)	5 (6,1)	0,318
<b>Hipertensão gestacional [n (%)]</b>	4 (2,6)	7 (8,5)	0,055
<b>Pré-eclampsia [n (%)]</b>	0 (0,0)	3 (3,7)	<b>0,043</b>
<b>Diabetes gestacional [n (%)]</b>	2 (1,3)	8 (9,8)	<b>0,004</b>
<b>Metrorragia [n (%)]</b>	9 (6,0)	16 (19,5)	<b>0,001</b>
<b>DPPNI [n (%)]</b>	4 (2,6)	1 (1,2)	0,659
<b>Oligoâmnios [n (%)]</b>	1 (0,7)	2 (2,4)	0,284
<b>Hidrâmnios [n (%)]</b>	0 (0,0)	2 (2,4)	0,123
<b>Polivitamínicos [n (%)]</b>	41 (27,2)	20 (24,4)	0,647
<b>Ácido fólico [n (%)]</b>	132 (87,4)	63 (76,8)	<b>0,037</b>
<b>Ferro [n (%)]</b>	103 (68,2)	58 (70,7)	0,691
<b>Antibacterianos [n (%)]</b>	56 (37,1)	26 (31,3)	0,377
<b>Sedativos [n (%)]</b>	2 (1,3)	2 (2,4)	0,615
<b>Mecanismo desencadeador do parto</b>			
Contracções [n (%)]	64 (43,2)	20 (25,0)	<b>&lt;0,001</b>
RPM [n (%)]	42 (28,4)	60 (75,0)	
Indução [n (%)]	24 (16,2)	0 (0,0)	
Cesariana electiva [n (%)]	18 (12,2)	0 (0,0)	
<b>Tipo de parto: cesariana [n (%)]</b>	43 (28,5)	32 (38,6)	0,114

No que diz respeito aos estilos de vida (Quadro VI), observou-se que um pequeno número de puérperas consumiram álcool ou drogas na gravidez e cerca de 40% consumiram café, não se tendo observado diferenças significativas entre os grupos de estudo. Em relação ao consumo tabágico, mais de 30% das mulheres fumavam antes da gravidez e, destas, mais de 40% eram fumadoras de mais de 10 cigarros/dia. Apesar de a proporção de ex-fumadoras (há 5 anos ou mais) ter sido maior no grupo-caso, a proporção de fumadoras durante a gravidez, incluindo as fumadoras de mais de 10 cigarros/dia, também foi mais elevada neste grupo. A proporção de puérperas que afirmam terem deixado de fumar durante a gravidez foi significativamente inferior no grupo de RNPT, tendo sido quase metade das do grupo-controlo. Nenhuma das puérperas estudadas era fumadora há menos de 5 anos.

Quadro VI – Características de estilo de vida do grupo de puérperas de RNPT e do grupo-controlo (<sup>a</sup> – comparação do grupo 1 (caso) com grupo-controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN pré-termo (grupo 1)	p <sup>a</sup>
<b>n (%)</b>	151 (49,2)	83 (27,0)	
<b>Álcool</b> [n (%)]	1 (0,7)	3 (3,6)	0,129
<b>Café</b> [n (%)]	64 (42,7)	34 (41,0)	0,801
<b>Drogas</b> [n (%)]	2 (1,3)	2 (2,4)	0,617
<b>Tabaco</b> [n (%)]			
Nunca fumaram	84 (55,6)	46 (55,4)	<b>0,050</b>
Ex-fumadoras há mais de 5anos	11 (7,3)	12 (14,5)	
Fumadoras apenas antes da gravidez	30 (19,9)	7 (8,4)	
Fumadoras durante a gravidez	26 (17,2)	18 (21,7)	
<b>&gt;10 cigarros/ dia ANTES</b> [n (%)]	29 (43,9)	15 (48,4)	0,682
<b>&gt;10 cigarros/ dia DURANTE</b> [n (%)]	2 (7,7)	3 (16,7)	0,386
<b>Deixaram de fumar durante a gravidez</b>	30 (53,6)	7 (28,0)	<b>0,033</b>

No Quadro VII, caracteriza-se a população estudada sob o ponto de vista das características do nascimento do RN. A mediana da idade gestacional do grupo das puérperas que tiveram PPT foi de 35 semanas, enquanto no grupo-controlo foi de 39 semanas; e a média do peso dos RN foi de 2413g no grupo dos PT e de 3269g no grupo dos de termo. Em relação a patologias do RN, só se verificaram diferenças significativas entre os grupos no que se refere à existência de malformações congénitas.

Quadro VII – Características do RN do grupo de puérperas de RNPT e do grupo-controlo (<sup>a</sup> – comparação do grupo 1 (caso) com grupo-controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN pré-termo (grupo 1)	p <sup>a</sup>
n (%)	151 (49,2)	83 (27,0)	
<b>Idade gestacional</b>			
Mediana (25%; 75%)	39 (38; 40)	35 (34; 36)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Sexo: masculino</b> [n (%)]	72 (48,3)	43 (51,8)	0,611
<b>Peso (g)</b>			
Média (dp)	3269 (408)	2413 (458)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Malformações congénitas</b> [n (%)]	4 (2,6)	8 (9,9)	<b>0,027</b>
<b>Doenças do RN</b> [n (%)]	2 (1,3)	0 (0,0)	0,547
<b>Anomalias da placenta</b> [n (%)]	1 (0,7)	0 (0,0)	1,000

No Quadro VIII, caracteriza-se a população estudada sob o ponto de cuidados orais. Verificou-se que menos de 20% das puérperas seleccionadas efectuaram algum tratamento dentário durante a gravidez, uma grande proporção nunca efectuou tratamento periodontal e apenas uma minoria o efectuou durante a gravidez. Poucas mulheres usavam prótese removível ou aparelho/contenção ortodôntica. Relativamente aos hábitos de higiene oral, mais de 50% referiram escovar pelo menos 2 vezes por dia; mais de 75% utilizavam apenas escova e pasta para efectuar a higiene oral e cerca de 20% utilizavam, concomitante com estes instrumentos, o fio/escovilhão e/ou colutório, como meios auxiliares. As medianas do número de dentes ausentes, do número de dentes cariados e do número de dentes obturados não variaram muito entre si, nem entre os grupos (não se verificaram diferenças estatisticamente significativas); e obtiveram-se valores entre 1 e 3 dentes.

Do ponto de vista periodontal (Quadro IX), verificou-se que a mediana de profundidade de sondagem média foi semelhante nos dois grupos (2,6 mm no grupo-caso e 2,3mm no grupo-controlo), assim como a mediana da profundidade de sondagem máxima, em que se obteve também o valor de 3mm, em ambos os grupos. A profundidade máxima foi de 6mm no grupo de PPT e de 8mm no grupo-controlo. Apesar de mais de 30% das puérperas terem profundidades de sondagem  $\geq 4$ mm, apenas duas do grupo-caso apresentaram mobilidade, não se tendo observado esta ocorrência no grupo de controlo. Não se observaram, também, lesões de furca em nenhum dos grupos. Relativamente à recessão, esta estava presente, em pelo menos uma face dentária, em mais de 85% das puérperas, e a mediana da recessão máxima foi

de 2mm nos dois grupos enquanto a mediana do número de dentes com recessão foi de 3 no grupo-caso e de 2 no grupo-controlo.

Quadro VIII – Cuidados orais do grupo de puérperas de RNPT e do grupo-controlo (<sup>a</sup> – comparação do grupo 1 (caso) com grupo-controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN pré-termo (grupo1)	p <sup>a</sup>
<b>n (%)</b>	151 (49,2)	83 (27,0)	
<b>Tratamento periodontal</b>			
Nunca [n (%)]	86 (57,0)	29 (34,9)	<b>0,008</b>
Antes da gravidez [n (%)]	49 (32,5)	45 (54,2)	
Durante a gravidez [n (%)]	5 (3,3)	2 (2,4)	
Antes e durante a gravidez [n (%)]	11 (7,3)	7 (8,4)	
<b>Tratamento dentário na gravidez [n (%)]</b>	30 (19,9)	16 (19,3)	0,913
<b>Prótese removível [n (%)]</b>	8 (5,3)	8 (9,6)	0,208
<b>Uso de aparelho ou contenção ortodôntica [n (%)]</b>	4 (2,6)	3 (3,6)	0,701
<b>Frequência de escovagem</b>			
Nunca [n (%)]	0 (0,0)	0 (0,0)	0,155
1 [n (%)]	17 (11,6)	5 (9,4)	
2 [n (%)]	80 (54,8)	30 (56,6)	
3 [n (%)]	47 (32,2)	18 (34,0)	
4 ou mais [n (%)]	2 (1,4)	0 (0,0)	
<b>Componentes da escovagem</b>			
Escova [n (%)]	0 (0,0)	1 (1,9)	0,555
Escova + pasta [n (%)]	115 (78,2)	40 (75,5)	
Escova + pasta + colutório [n (%)]	17 (11,6)	5 (9,4)	
Escova + pasta + fio/ escovilhão [n (%)]	14 (9,5)	6 (11,3)	
Escova + pasta + colutório + fio/ escovilhão [n (%)]	1 (0,7)	1 (1,9)	
<b>Uso de colutório e/ou fio/ escovilhão [n (%)]</b>	32 (21,8)	12 (22,6)	0,895
<b>Número de dentes cariados</b>			
Mediana (25%; 75%)	1 (0; 4)	3 (0; 6)	0,055
<b>Número de dentes ausentes</b>			
Mediana (25%; 75%)	2 (0; 3)	2 (0; 4)	0,603
<b>Número de dentes obturados</b>			
Mediana (25%; 75%)	3 (1; 7)	1 (3; 6)	0,904

É importante referir que os incisivos inferiores foram, sem margem para dúvidas, os dentes em que mais se observou presença de recessão gengival. Verificamos também que mais de 90% das mulheres observadas apresentaram presença de recessão e/ou profundidades de sondagem  $\geq 4$ mm. No que diz respeito a outro indicador periodontal – o HPS -, constatou-se que mais de 85,5% das puérperas apresentavam HPS  $> 15\%$  (o grupo com maior proporção foi o de controlo) e que a mediana deste foi superior a 75% nos dois grupos. Para a história de tratamento periodontal, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre o grupo 1 e o grupo 3, observando-se maior proporção de mulheres que nunca fizera tratamento periodontal e HPS  $> 15\%$  entre as



que pertenciam ao grupo-controlo, enquanto a presença de recessão e a mediana do número de dentes com recessão foi mais frequente entre as mulheres do grupo 1. (Quadro VIII e IX)

Quadro IX – Indicadores periodontais do grupo de puérperas de RNPT e do grupo controlo (<sup>a</sup> – comparação do grupo 1 (caso) com grupo-controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN pré-termo (grupo1)	p <sup>a</sup>
<b>n (%)</b>	<b>151 (49,2)</b>	<b>83 (27,0)</b>	
<b>Profundidade de sondagem</b>			
<b>Máxima profundidade (mm)</b> Mediana (25%; 75%)	3,0 (3,0; 4,0)	3,0 (2,0; 4,0)	0,191
<b>Profundidade média (mm)</b> Mediana (25%; 75%)	2,3 (2,0; 2,7)	2,6 (2,0; 2,7)	0,234
<b>Profundidade ≥4 mm [n (%)]</b>	57 (38,0)	29 (34,9)	0,643
<b>Mobilidade</b>			
<b>Presente [n (%)]</b>	0 (0,0)	2 (2,4)	0,125
<b>Recessão</b>			
<b>Presente [n (%)]</b>	131 (86,8)	79 (95,2)	<b>0,045</b>
<b>Recessão máxima (mm)</b> Mediana (25%; 75%)	2,0 (1,0; 3,0)	2,0 (1,0; 3,0)	0,167
<b>Número de dentes com recessão</b> Mediana (25%; 75%)	2,0 (1,0; 3,0)	3,0 (1,0; 4,0)	<b>0,003</b>
<b>Profundidade ≥4mm e/ou presença de recessão</b>			
<b>n (%)</b>	136 (90,1)	79 (95,2)	0,171
<b>Índice HPS</b>			
<b>Mediana (25%; 75%)</b>	76,8 (50,0; 100,0)	78,6 (45,7; 100,0)	0,841
<b>≥15% [n (%)]</b>	141 (94,0)	71 (85,5)	<b>0,031</b>

### Características maternas e do RN no grupo de puérperas com RNBP

No Quadro X, faz-se a caracterização da amostra estudada, relativamente à idade e aos parâmetros socioeconómicos. A média de idade no grupo de puérperas com RNBP foi semelhante à referida para o grupo RNPT e o grupo-controlo. As proporções de puérperas que pertenciam ao intervalo etário 17 – 35 anos, que eram casadas ou viviam em união de facto, e que tinham rendimentos inferiores a 1000 euros, foram também semelhantes nos dois grupos. No entanto, a categoria profissional mais representada no grupo de puérperas com RNBP foi a categoria doméstica, divergindo assim da dos outros grupos. Comparativamente às do grupo-controlo, as puérperas do

grupo 2 apresentaram também uma escolaridade significativamente inferior, visto que a proporção de mulheres com escolaridade até aos 6 anos foi de 32,4% (no grupo de controlo, esta proporção foi de 19,6%,  $p=0,046$ ).

Quadro X – Características etárias e socioeconómicas do grupo de puérperas de RNBP e do grupo controlo (<sup>b</sup> – comparação do grupo 2 (caso) com grupo controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN peso <2500g (grupo 2)	p <sup>b</sup>
<b>n (%)</b>	151 (49,2)	73 (23,8)	
<b>Idade (anos)</b>			
Média (dp)	29,5 (4,9)	29,9 (5,5)	0,564
<17 [n (%)]	0 (0,0)	1 (1,4)	0,341
17 – 35 [n (%)]	130 (86,1)	61 (83,6)	
>35 [n (%)]	21 (13,9)	11 (15,1)	
<b>Estado civil</b>			
Casadas/ união facto [n (%)]	134 (91,2)	65 (89,0)	0,615
<b>Escolaridade (anos)</b>			
≤6 [n (%)]	29 (19,6)	23 (32,4)	<b>0,046</b>
7 – 9 [n (%)]	33 (22,3)	11 (15,5)	
10 – 12 [n (%)]	41 (27,7)	11 (15,5)	
>12 [n (%)]	45 (30,4)	26 (36,6)	
<b>Situação profissional</b>			
Trabalhadora [n (%)]	125 (82,8)	1 (1,4)	0,294
Doméstica [n (%)]	2 (1,3)	56 (76,7)	
Desempregada [n (%)]	23 (15,2)	4 (5,5)	
Estudante [n (%)]	1 (0,7)	12 (16,4)	
<b>Rendimento (euros)</b>			
<500 [n (%)]	10 (7,2)	8 (11,9)	0,669
500 – 999 [n (%)]	41 (29,7)	17 (25,4)	
1000 – 1499 [n (%)]	36 (26,1)	16 (23,9)	
≥1500 [n (%)]	51 (37,0)	26 (38,8)	

Relativamente às características antropométricas maternas (Quadro XI), verificou-se que a proporção de puérperas com peso prévio à gravidez inferior a 60Kg foi maior no grupo 2 e que o número de mulheres com IMC < 18,5Kg/m<sup>2</sup> foi cerca de três vezes superior entre as puérperas pertencentes a este grupo (caso), comparativamente com as mulheres do grupo de controlo, sendo esta diferença estatisticamente significativa. Observou-se também que a mediana de ganho de peso gestacional foi significativamente menor no grupo-caso, relativamente ao grupo-controlo.

Quadro XI – Características antropométricas maternas do grupo de puérperas de RNBP e do grupo-controlo (<sup>b</sup> – comparação do grupo 2 (caso) com grupo-controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN peso <2500g (grupo 2)	p <sup>b</sup>
<b>n (%)</b>	151 (49,2)	73 (23,8)	
<b>Peso prévio à gravidez</b> <60kg [n (%)]	62 (44,3)	45 (63,4)	<b>0,009</b>
<b>IMC prévio à gravidez</b> Média (dp)	24,0 (4,4)	22,8 (4,5)	0,076
<18,5kg/m <sup>2</sup> [n (%)]	6 (4,3)	9 (12,7)	<b>0,040</b>
18,5 – 24,9 Kg/m <sup>2</sup> [n (%)]	87 (63,0)	49 (69,0)	
25,0 – 29,9 Kg/m <sup>2</sup> [n (%)]	30 (21,7)	8 (11,3)	
≥30,0 Kg/m <sup>2</sup> [n (%)]	15 (10,9)	5 (7,0)	
<b>Ganho de peso gestacional (kg)</b> Mediana (25%; 75%)	14,0 (11,0; 17,0)	12,0 (9,0; 14,0)	<b>0,003</b>
<b>Ganho de peso gestacional/sem (Kg)</b> Mediana (25%; 75%)	0,34 (0,28; 0,42)	0,32 (0,24; 0,37)	<b>0,020</b>

No Quadro XII, faz-se a caracterização da população estudada, do ponto de vista, ginecológico e obstétrico. Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de primigestas, com história de malformações uterinas e com história de RNBP, sendo os valores superiores no grupo-caso.

Quadro XII – Características ginecológicas e obstétricas maternas do grupo de puérperas de RNBP e do grupo-controlo (<sup>b</sup> – comparação do grupo 2 (caso) com grupo-controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN peso <2500g (grupo 2)	p <sup>b</sup>
<b>n (%)</b>	151 (49,2)	73 (23,8)	
<b>Idade da menarca (anos)</b> Mediana (25%; 75%)	12,0 (12,0; 13,0)	12,0 (12,0; 13,0)	0,384
<b>Número de gravidezes</b> 1 [n (%)]	73 (48,3)	46 (63,0)	<b>0,039</b>
<b>Abortamentos [n (%)]</b>	28 (35,9)	10 (35,7)	0,986
<b>Cesarianas</b> 0 [n (%)]	94 (62,3)	28 (38,4)	<b>0,003</b>
1 [n (%)]	41 (27,2)	33 (45,2)	
>1 [n (%)]	16 (10,6)	12 (16,4)	
<b>Malformações uterinas [n (%)]</b>	5 (3,3)	8 (11,0)	<b>0,023</b>
<b>História de pré-termo [n (%)]</b>	9 (11,1)	6 (22,2)	0,163
<b>História de baixo peso [n (%)]</b>	6 (7,7)	10 (37,0)	<b>&lt;0,001</b>

Relativamente à história de saúde materna (Quadro XIII), observou-se a existência de algumas puérperas com patologias, umas apenas no grupo controlo (epilepsia) e outras em ambos os grupos (hipertensão, cardiopatias, asma, epilepsia e história de infertilidade), não se tendo verificado diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Quadro XIII – História de saúde no grupo de puérperas de RNBP e do grupo-controlo  
(<sup>b</sup> – comparação do grupo 2 (caso) com grupo-controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN peso <2500g (grupo 2)	p <sup>b</sup>
<b>n (%)</b>	151 (49,2)	73 (23,8)	
<b>Hipertensão arterial [n (%)]</b>	2 (1,3)	1 (1,4)	1,000
<b>Cardiopatía [n (%)]</b>	2 (1,3)	3 (4,1)	0,333
<b>Asma [n (%)]</b>	5 (3,3)	3 (4,1)	0,718
<b>Epilepsia [n (%)]</b>	2 (1,3)	0 (0,0)	1,000
<b>História de infertilidade [n (%)]</b>	4 (2,6)	3 (4,1)	0,685

No Quadro XIV, caracteriza-se a população estudada, agora sob o ponto de vista dos cuidados pré-natais, complicações surgidas no decurso da gravidez e características do parto. O número de mulheres com intervalo intergenésico inferior a 6 meses foi significativamente maior no grupo-caso, relativamente ao grupo-controlo, tendo-se verificado também diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, quanto à mediana do número de consultas pré-natais. A referência ao diagnóstico de infecções urinárias e genitais, hipertensão gestacional, diabetes gestacional, pré-eclampsia, metrorragia, hidrâmnios e oligoâmnios foi sempre mais frequente no grupo-caso, mas as diferenças só foram significativas no que diz respeito à pré-eclampsia, hipertensão gestacional e oligoâmnios. Relativamente a alguns medicamentos previamente identificados (ferro, ácido fólico, antibacterianos, sedativos), a proporção de puérperas utilizadoras pertencentes ao grupo com RNBP foi idêntica à encontrada nas puérperas RNPT e nas puérperas-controlo, já referidas anteriormente. Constatou-se também que o mecanismo desencadeador do parto no grupo-caso foi a cesariana electiva, numa proporção muito próxima das contracções uterinas, mas já significativamente diferente do grupo-controlo. De qualquer forma, efectuaram-se nas mulheres do grupo-caso o dobro das cesarianas efectuadas nas mulheres do grupo-controlo.

Quadro XIV – Cuidados pré-natais, complicações maternas durante a gravidez e características do parto do grupo de puérperas de RNBP e do grupo-controlo (<sup>b</sup> – comparação do grupo 2 (caso) com grupo-controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN peso <2500g (grupo 2)	p <sup>b</sup>
<b>n (%)</b>	151 (49,2)	73 (23,8)	
<b>Intervalo entre gravidezes (meses)</b>			
Mediana (25%; 75%)	48,0 (22,5; 84,0)	29,5 (11,8; 90,8)	0,196
<6 meses [n (%)]	2 (1,3)	5 (6,8)	<b>0,039</b>
<b>Planeamento da gravidez*</b>			
Sim [n (%)]	100 (66,2)	50 (68,5)	0,735
<b>Idade gestacional na 1ª consulta (mês)</b>			
Mediana (25%; 75%)	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)	0,082
<b>Número consultas pré-natais</b>			
Mediana (25%; 75%)	9 (8; 10)	9,0 (8,0; 10,0)	<b>0,003</b>
<b>Infecção(ões) urinária(s) [n (%)]</b>	49 (32,5)	16 (21,9)	0,104
<b>Infecção(ões) genital(ais) [n (%)]</b>	15 (9,9)	7 (2,6)	0,935
<b>Hipertensão gestacional [n (%)]</b>	4 (2,6)	10 (13,7)	<b>0,002</b>
<b>Pré-eclampsia [n (%)]</b>	0 (0,0)	3 (4,1)	<b>0,012</b>
<b>Diabetes gestacional [n (%)]</b>	2 (1,3)	1 (1,4)	1,000
<b>Metrorragia [n (%)]</b>	9 (6,0)	7 (9,6)	0,323
<b>DPPNI [n (%)]</b>	4 (2,6)	2 (2,7)	1,000
<b>Oligoâmnios [n (%)]</b>	1 (0,7)	8 (11,0)	<b>0,001</b>
<b>Hidrâmnios [n (%)]</b>	0 (0,0)	1 (1,4)	0,326
<b>Polivitamínicos [n (%)]</b>	41 (27,2)	16 (21,9)	0,399
<b>Ácido fólico [n (%)]</b>	132 (87,4)	62 (84,9)	0,609
<b>Ferro [n (%)]</b>	103 (68,2)	51 (69,9)	0,803
<b>Antibacterianos [n (%)]</b>	56 (37,1)	23 (31,5)	0,413
<b>Sedativos [n (%)]</b>	2 (1,3)	1 (1,4)	1,000
<b>Mecanismo desencadeador do parto</b>			
Contracções [n (%)]	64 (43,2)	25 (35,2)	<b>&lt;0,001</b>
RPM [n (%)]	42 (28,4)	10 (14,1)	
Indução [n (%)]	24 (16,2)	10 (14,1)	
Cesariana electiva [n (%)]	18 (12,2)	26 (36,6)	
<b>Tipo de parto: cesariana [n (%)]</b>	43 (28,5)	42 (57,5)	<b>&lt;0,001</b>

Relativamente às características referentes ao estilo de vida (Quadro XV), também se observaram proporções de consumo de álcool, drogas e café idênticas às já referidas para o grupo de puérperas de RNPT e grupo-controlo, não se tendo, igualmente, observado diferenças significativas entre o grupo de puérperas de RNBP e o grupo-controlo. No que se refere ao consumo tabágico, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. A proporção de puérperas que

afirmaram ter deixado de fumar durante a gravidez foi também significativamente inferior nos grupos-caso, tendo sido quase metade das do grupo-controlo. Apenas uma puérpera do grupo-caso era ex-fumadora há menos de 5 anos.

Quadro XV – Características de estilo de vida do grupo de puérperas de RNBP e do grupo-controlo (<sup>b</sup> – comparação do grupo 2 (caso) com grupo-controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN peso <2500g (grupo 2)	p <sup>b</sup>
<b>n (%)</b>	151 (49,2)	73 (23,8)	
<b>Álcool</b> [n (%)]	1 (0,7)	2 (2,7)	0,205
<b>Café</b> [n (%)]	64 (42,7)	33 (45,2)	0,720
<b>Drogas</b> [n (%)]	2 (1,3)	0 (0,0)	0,323
<b>Tabaco</b> [n (%)]			
Nunca fumaram	84 (55,6)	35 (47,9)	<b>0,014</b>
Ex-fumadoras há mais de 5anos	11 (7,3)	10 (13,7)	
Fumadoras apenas antes da gravidez	30 (19,9)	6 (8,2)	
Fumadoras durante a gravidez	26 (17,2)	22 (30,1)	
<b>&gt;10 cigarros/ dia ANTES</b> [n (%)]	29 (43,9)	18 (47,4)	0,735
<b>&gt;10 cigarros/ dia DURANTE</b> [n (%)]	2 (7,7)	4 (18,2)	0,392
<b>Deixaram de fumar durante a gravidez</b>	30 (53,6)	6 (21,4)	<b>0,005</b>

No que diz respeito às características do RN (Quadro XVI), verificou-se que a mediana da idade gestacional no grupo das puérperas que tiveram RNBP foi inferior em uma semana (38 semanas), relativamente ao grupo-controlo, e a média do peso dos RN nesse grupo caso foi também inferior (2296g). Verificou-se ainda uma maior proporção, embora não significativa, de mulheres do grupo 2 sobre as quais incidiram casos de malformações congénitas, doenças do RN e anomalias da placenta.

No Quadro XVII caracteriza-se a população estudada do ponto de vista de cuidados orais. Verificou-se no grupo-controlo uma maior proporção de puérperas que efectuaram algum tratamento dentário durante a gravidez, assim como das que nunca efectuaram tratamento periodontal. No entanto, apesar de a proporção das puérperas que efectuaram este tipo de tratamento antes da gravidez ter sido mais elevada no grupo-caso, as que efectuaram durante e antes da gravidez, ou só durante a gravidez, foi maior também no grupo controlo. Apesar de apenas uma mulher do grupo-caso usar aparelho/contenção ortodôntica, observou-se uma maior proporção de mulheres com próteses removíveis, comparativamente com o grupo-controlo. Relativamente aos

hábitos de higiene oral, verificou-se que apenas uma puérpera (do grupo-caso) referiu não efectuar a escovagem dentária; mas, nos restantes *itens*, quer dos componentes de escovagem, quer dos complementos auxiliares de higiene, a proporção de utilizadoras no grupo-caso e controlo é semelhante, assim como semelhante à referida no grupo de puérperas de RNPT. Apesar de existirem diferenças nas características de cuidados orais no grupo 2 e 3, referidas anteriormente, estas não foram estatisticamente significativas.

Quadro XVI – Características do RN no grupo de puérperas de RNBP e no grupo-controlo (<sup>b</sup> – comparação do grupo 2 (caso) com grupo-controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN peso <2500g (grupo 2)	p <sup>b</sup>
<b>n (%)</b>	151 (49,2)	73 (23,8)	
<b>Idade gestacional</b>			
Mediana (25%; 75%)	39 (38; 40)	38 (37; 38)	<0,001
<b>Sexo: masculino [n (%)]</b>	72 (48,3)	33 (45,2)	0,720
<b>Peso (g)</b>			
Média (dp)	3269 (408)	2296 (181)	<0,001
<b>Malformações congénitas [n (%)]</b>	4 (2,6)	4 (5,6)	0,276
<b>Doenças do RN [n (%)]</b>	2 (1,3)	4 (5,5)	0,090
<b>Anomalias da placenta [n (%)]</b>	1 (0,7)	2 (2,8)	0,240

Em relação às medianas do número de dentes ausentes, do número de dentes cariados e do número de dentes obturados, só se observou diferença entre os dois grupos na mediana de dentes cariados (em um dente), não sendo estatisticamente significativa.

Do ponto de vista periodontal (Quadro XVIII), verificou-se que a mediana de profundidade de sondagem média foi igual nos dois grupos (2,3 mm), assim como a mediana da profundidade de sondagem máxima (3mm). A profundidade máxima foi de 7mm no grupo das puérperas de RNBP, havendo ainda a registar que, apesar de duas puérperas deste grupo terem apresentado mobilidade, não se observaram lesões de furca. Relativamente à recessão, verificamos que a proporção de mães do grupo-caso com recessão presente, em pelo menos uma face dentária, foi maior, comparativamente com o grupo-controlo. A recessão máxima, no grupo de puérperas de RNBP, foi de 2mm, à semelhança (do grupo de puérperas RNPT e) do grupo-controlo, enquanto a mediana do número de dentes com recessão foi maior no grupo-caso do que no grupo-controlo (mais um dente), sendo idêntica ao grupo 1.

Quadro XVII – Cuidados orais do grupo de puérperas de RNBP e do grupo-controlo (<sup>b</sup> – comparação do grupo 2 (caso) com grupo-controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo3))	RN peso <2500g (grupo2)	p <sup>b</sup>
<b>n (%)</b>	<b>151 (49,2)</b>	<b>73 (23,8)</b>	
<b>Tratamento periodontal</b>			
Nunca [n (%)]	86 (57,0)	37 (52,1)	0,256
Antes da gravidez [n (%)]	49 (32,5)	30 (42,3)	
Durante a gravidez [n (%)]	5 (3,3)	0 (0,0)	
Antes e durante a gravidez [n (%)]	11 (7,3)	4 (5,6)	
<b>Tratamento dentário na gravidez [n (%)]</b>	30 (19,9)	9 (12,3)	0,163
<b>Prótese removível [n (%)]</b>	8 (5,3)	8 (11,1)	0,116
<b>Uso de aparelho ou contenção ortodôntica [n (%)]</b>	4 (2,6)	1 (1,4)	1,000
<b>Frequência de escovagem</b>			
Nunca [n (%)]	0 (0,0)	1 (1,8)	0,811
1 [n (%)]	17 (11,6)	11 (19,3)	
2 [n (%)]	80 (54,8)	31 (54,4)	
3 [n (%)]	47 (32,2)	12 (21,1)	
4 ou mais [n (%)]	2 (1,4)	2 (3,5)	
<b>Componentes da escovagem</b>			
Escova [n (%)]	0 (0,0)	1 (1,8)	0,453
Escova + pasta [n (%)]	115 (78,2)	44 (77,2)	
Escova + pasta + colutório [n (%)]	17 (11,6)	7 (12,3)	
Escova + pasta + fio/ escovilhão [n (%)]	14 (9,5)	5 (8,8)	
Escova + pasta + colutório + fio/ escovilhão [n (%)]	1 (0,7)	0 (0,0)	
<b>Uso de colutório e/ou fio/ escovilhão [n (%)]</b>	32 (21,8)	12 (21,1)	0,911
<b>Número de dentes cariados</b>			
Mediana (25%; 75%)	1 (0; 4)	2 (0; 5)	0,376
<b>Número de dentes ausentes</b>			
Mediana (25%; 75%)	2 (0; 3)	2 (0; 4)	0,809
<b>Número de dentes obturados</b>			
Mediana (25%; 75%)	3 (1; 7)	3 (0; 6)	0,764

Como já referimos, os incisivos inferiores foram os dentes em que mais se observou presença de recessão gengival; e a recessão máxima encontrada foi de 10mm, em duas mulheres, ambas do grupo de puérperas de RNBP. No que se refere à presença de recessão e/ou profundidades de sondagem  $\geq 4$ mm, verificou-se uma proporção ligeiramente superior nas mulheres deste grupo-caso (semelhante ao grupo de puérperas de RNPT), comparativamente com o grupo-controlo. Relativamente ao HPS, constatou-se que o grupo-controlo foi o grupo com maior proporção de puérperas com HPS  $\geq 15\%$ . A mediana deste índice foi também bastante inferior no grupo-caso, comparativamente com o grupo-controlo (e inferior à referida para o grupo de RNPT). Apesar das diferenças encontradas entre o grupo 2 e o grupo 3, estas só foram



estatisticamente significativas relativamente à mediana do número de dentes com recessão (superior no grupo 2), mediana de HPS e HPS  $\geq$  a 15% (superior no grupo 3).  
 Quadro XVIII – Indicadores periodontais do grupo de puérperas de RNBP e do grupo controlo (<sup>b</sup> – comparação do grupo 2 (caso) com grupo controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN peso <2500g (grupo 2)	p <sup>b</sup>
<b>n (%)</b>	151 (49,2)	73 (23,8)	
<b>Profundidade de sondagem</b>			
<b>Máxima profundidade (mm)</b>			
Mediana (25%; 75%)	3,0 (3,0; 4,0)	3,0 (3,0; 4,0)	0,601
<b>Profundidade média (mm)</b>			
Mediana (25%; 75%)	2,3 (2,0; 2,7)	2,3 (2,0; 2,7)	0,496
<b>Profundidade <math>\geq</math> 4 mm [n (%)]</b>	57 (38,0)	29 (39,7)	0,804
<b>Mobilidade</b>			
<b>Presente [n (%)]</b>	0 (0,0)	2 (2,7)	0,105
<b>Recessão</b>			
<b>Presente [n (%)]</b>	131 (86,8)	68 (93,2)	0,154
<b>Recessão máxima (mm)</b>			
Mediana (25%; 75%)	2,0 (1,0; 3,0)	2,0 (1,0; 3,0)	0,083
<b>Número de dentes com recessão</b>			
Mediana (25%; 75%)	2,0 (1,0; 3,0)	3,0 (1,5; 4,0)	<b>0,008</b>
<b>Profundidade <math>\geq</math> 4mm e/ou presença de recessão</b>			
<b>n [(%)]</b>	136 (90,1)	69 (94,5)	0,316
<b>Índice HPS</b>			
<b>Mediana (25%; 75%)</b>	76,8 (50,0; 100,0)	53,6 (13,3; 95,8)	<b>0,001</b>
<b><math>\geq</math>15% [n (%)]</b>	141 (94,0)	54 (74,0)	<b>&lt;0,001</b>

### Caracterização saúde periodontal das puérperas

Estudou-se a possibilidade de associação entre várias características maternas - escolaridade, rendimento familiar, consumo tabágico, frequência de escovagem, história de tratamento periodontal e dentário, uso de colutório e/ou escovilhão, e o número de dentes cariados, ausentes e obturados - e os diferentes indicadores periodontais utilizados. No que diz respeito à profundidade sondagem (< 4mm versus  $\geq$ 4mm) verificou-se uma associação positiva entre consumo de tabaco durante a gravidez, dentes ausentes e dentes obturados e uso de colutório/escovilhão/fio e profundidade de sondagem  $\geq$  4mm. (Quadro XIX)

Também não se verificou uma associação significativa entre a utilização de ácido fólico durante a gravidez e os mesmos indicadores.

Quadro XIX – Relação entre os indicadores periodontais e características maternas

Característica	Profundidade de sondagem			Recessão			HPS		
	<4	≥4	p	Não	Sim	p	≤15%	>15%	p
<b>Escolaridade (anos)</b>									
≤6 [n (%)]	42 (53,8)	36 (46,2)	0,218	6 (20,7)	73 (26,9)	0,652	11 (28,2)	68 (26,2)	0,553
7 – 9 [n (%)]	38 (20,2)	18 (16,2)		4 (13,8)	52 (19,2)		4 (10,3)	51 (19,6)	
10 – 12 [n (%)]	44 (23,4)	27 (24,3)		9 (31,0)	62 (22,9)		11 (28,2)	60 (23,1)	
>12 [n (%)]	64 (34,0)	30 (27,0)		10 (34,5)	84 (31,0)		13 (33,3)	81 (31,2)	
<b>Rendimento (euros)</b>									
<500 [n (%)]	19 (11,1)	13 (12,5)	0,308	2 (7,7)	30 (12,0)	0,472	3 (8,3)	28 (11,7)	0,391
500 – 999 [n (%)]	41 (24,0)	33 (31,7)		10 (38,5)	65 (26,0)		8 (22,2)	67 (28,0)	
1000 – 1499 [n (%)]	48 (28,1)	20 (19,2)		7 (26,9)	61 (24,4)		13 (36,1)	55 (23,0)	
≥1500 [n (%)]	63 (36,8)	38 (36,5)		7 (26,9)	94 (37,6)		12 (33,3)	89 (37,2)	
<b>Tabaco [n (%)]</b>									
Nunca fumaram	119(62,3)	45 (39,1)	<0,001	16 (55,2)	149 (53,6)	0,872	22 (55,0)	143 (53,8)	0,640
Ex-fumadoras+5anos	17 (8,9)	16 (13,9)		2 (6,9)	31 (11,2)		5 (12,5)	28 (10,5)	
Fumadoras apenas antes da gravidez	29 (15,2)	14 (12,2)		5 (17,2)	38 (13,7)		3 (7,5)	39 (14,7)	
Fumadoras durante a gravidez	26 (13,6)	40 (34,8)		6 (20,7)	60 (21,6)		10 (25,0)	56 (21,1)	
<b>Frequência de escovagem [n (%)]</b>									
≤1	19 (12,1)	15 (15,3)	0,814	3 (12,0)	31 (13,4)	0,751	3 (9,7)	31 (13,8)	0,610
2	89 (56,7)	52 (53,1)		16 (64,0)	125 (54,1)		16 (51,6)	124 (55,4)	
3	46 (29,3)	30 (30,6)		6 (24,0)	71 (30,7)		12 (38,7)	65 (29,0)	
4 ou mais	3 (1,9)	1 (1,0)		0 (0,0)	4 (1,7)		0 (0,0)	4 (1,8)	
<b>Tratamento periodontal [n (%)]</b>									
Nunca	91 (47,9)	60 (52,6)	0,521	17 (58,6)	135 (48,9)	0,191	16 (40,0)	136 (51,5)	0,320
Antes da gravidez	80 (42,1)	44 (38,6)		7 (24,1)	117 (42,4)		20 (50,0)	103 (39,0)	
Durante a gravidez	6 (3,2)	1 (0,9)		1 (3,4)	6 (2,2)		0 (0,0)	7 (2,7)	
Antes e durante a gravidez	13 (6,8)	9 (7,9)		4 (13,8)	18 (6,5)		4 (10,0)	18 (6,8)	
<b>Tratamento dentário gravidez [n (%)]</b>									
	37 (19,4)	18 (15,7)	0,412	5 (17,2)	50 (18,0)	0,921	6 (15,0)	49 (18,4)	0,599
<b>Uso de colutório e/ou fio/escovilhão [n (%)]</b>									
	28 (17,7)	28 (28,6)	0,041	4 (16,0)	52 (22,4)	0,460	9 (29,0)	47 (20,9)	0,304
<b>Número de dentes cariados</b>									
Mediana (25%; 75%)	1 (0; 4)	2 (0; 6)	0,076	2 (1; 6)	2 (0; 4)	0,348	3 (0; 5)	2 (0; 4)	0,468
<b>Número de dentes ausentes</b>									
Mediana (25%; 75%)	1 (0; 3)	2 (1; 4)	0,010	1 (0; 3)	2 (0; 4)	0,059	1 (0; 4)	2 (0; 4)	0,683
<b>Número de dentes obturados</b>									
Mediana (25%; 75%)	3 (1; 7)	2 (0; 6)	0,035	2 (0; 8)	3 (1; 6)	0,265	3 (1; 6)	3 (1; 6)	0,836

### Saúde periodontal e risco de parto pré-termo

Quando se relacionaram os diferentes indicadores periodontais com o risco de parto pré-termo, observou-se que somente a presença de recessão (OR=3,02; IC95%: 0,99; 9,14), a existência de dois dentes com recessão (OR=2,59; IC95%: 1,49; 4,49) e HPS $\geq$ 15% (OR=0,38; IC95%: 0,15; 0,94) apresentaram uma associação significativa. Após o ajuste para as características maternas - ganho de peso materno semanal, história de PPT e/ou BP, ter tido pelo menos uma das referidas complicações na gravidez (pré-eclampsia, hipertensão gestacional, diabetes gestacional ou metrorragia), e ter efectuado tratamento periodontal na gravidez - verifica-se que somente o facto de ter mais de dois dentes com recessão se associou significativamente ao parto pré-termo, aumentando o risco em 5 vezes (Quadro XX).

Quadro XX – Modelo de regressão logística da relação indicadores periodontais e risco de PPT (\* ajuste para ganho de peso materno semanal (*tercís*), história de pré-termo e/ou baixo peso, pelo menos uma das seguintes complicações na gravidez – pré-eclampsia, hipertensão gestacional, diabetes gestacional e metrorragia - e ter feito qualquer tratamento periodontal na gravidez; a) o modelo não estabelece intervalo de confiança)

Indicador	OR bruto (IC 95%)	OR ajustado* (IC 95%)
<b>Profundidade <math>\geq</math>4mm</b>	0,88 (0,50; 1,53)	0,89 (0,31; 2,58)
<b>Profundidade máxima</b>		
$\leq$ 2mm	1	1
3mm	0,50 (0,25; 1,00)	0,29 (0,08; 1,07)
$\geq$ 4mm	0,57 (0,28; 1,15)	0,47 (0,14; 1,64)
<b>Presença de recessão</b>	3,02 (0,99; 9,14)	a)
<b>Recessão máxima</b>		
$\leq$ 1mm	1	1
2mm	0,87 (0,45; 1,67)	1,54 (0,35; 6,76)
$\geq$ 3mm	1,43 (0,72; 2,82)	1,98 (0,54; 7,36)
<b>Número de dentes com recessão</b>		
$\leq$ 2	1	1
$>$ 2	<b>2,59 (1,49; 4,49)</b>	<b>5,28 (1,63; 17,04)</b>
<b>Profundidade <math>\geq</math>4mm e/ou presença de recessão</b>	2,18 (0,70; 6,79)	a)
<b>HPS <math>\geq</math>15%</b>	0,38 (0,15; 0,94)	2,26 (0,22; 22,94)

### Saúde periodontal e risco de BP ao nascimento

Quando se relacionaram os diferentes indicadores periodontais com o risco de baixo peso ao nascimento, observou-se que somente o facto de ter mais de dois dentes com recessão apresentava associação significativa com a ocorrência de RNBP (OR=2,43; IC95%: 1,38; 4,31) e que esta associação se mantinha após ajuste para as características maternas (peso pré-concepcional da mãe superior a 60Kg; história de PPT e/ou BP; ter tido pelo menos uma das seguintes complicações na gravidez – pré-eclampsia, hipertensão gestacional, diabetes gestacional e metrorragia; e ter fumado durante a gravidez), aumentando o risco em cerca de 3 vezes (quadro XXI).

Quadro XXI – Modelo de regressão logística da relação indicadores periodontais e risco de RNBP (\* ajuste para peso pré-concepcional da mãe superior a 60kg, história de pré-termo e/ou baixo peso, pelo menos uma das seguintes complicações na gravidez – pré-eclampsia, hipertensão gestacional, diabetes gestacional e metrorragia - e consumo de tabaco durante a gravidez)

Indicador	OR bruto (IC 95%)	OR ajustado* (IC 95%)
<b>Profundidade <math>\geq 4\text{mm}</math></b>	1,08 (0,61; 1,91)	0,49 (0,16; 1,50)
<b>Profundidade máxima</b>		
$\leq 2\text{mm}$	1	1
3mm	0,68 (0,32; 1,45)	1,33 (0,33; 5,36)
$\geq 4\text{mm}$	0,84 (0,40; 1,78)	0,61 (0,13; 2,76)
<b>Presença de recessão</b>	2,08 (0,75; 5,77)	2,82 (0,31; 25,34)
<b>Recessão máxima</b>		
$\leq 1\text{mm}$	1	1
2mm	1,07 (0,53; 2,14)	1,83 (0,52; 6,42)
$\geq 3\text{mm}$	1,75 (0,85; 3,61)	1,30 (0,35; 4,85)
<b>Número de dentes com recessão</b>		
$\leq 2$	1	1
$> 2$	<b>2,43 (1,38; 4,31)</b>	<b>3,00 (1,08; 8,37)</b>
<b>Profundidade <math>\geq 4\text{mm}</math> e/ou presença de recessão</b>	1,90 (0,61; 5,95)	1,95 (0,21; 18,25)
<b>HPS <math>\geq 15\%</math></b>	0,18 (0,08; 0,43)	0,15 (0,03; 0,63)

### **Análise microbiológica**

No que diz respeito à análise microbiológica, verificou-se que os resultados obtidos na quantificação das amostras foram muito variáveis, tendo algumas amostras apresentado valores de concentração de DNA muito baixos. Para além disso, para avaliar a qualidade do DNA das amostras utilizou-se a razão entre  $A_{260}/A_{280}$  que deve ser de 1.9 a 2.1 (intervalo de pureza e qualidade do DNA extraído dos cones de papel). No entanto, algumas das amostras apresentavam valores da razão  $A_{260}/A_{280}$  fora do intervalo, o que significa que as amostras poderão não ter a melhor qualidade. De qualquer forma, não parece existir uma relação directa entre o valor da razão fora do intervalo aceitável e maior ou menor eficiência de reacção.

Os parâmetros analisados e usados para avaliar cada experiência foram o início do ciclo ( $C_T$ ) e as temperaturas de fusão ( $T_F$ ) dos produtos de PCR amplificados, uma vez que permitem conferir a sua especificidade. (Figura 1, 2 e 3) Por outro lado, com base nas diluições seriadas de DNA convertidas para CFUs (unidades formadoras de colónias), inseridas em cada grupo de reacções de quantificação das amostras, obteve-se uma recta-padrão em que o coeficiente de regressão e o declive foram usados para validação de cada uma das reacções de quantificação. Os valores de referência foram: o declive da recta devia pertencer ao intervalo de 3.3 a 3.9, que corresponde a uma eficiência entre 100-80%, de acordo com a equação  $E = 10^{-(1/\text{declive})}$  e o coeficiente de regressão linear ( $R^2$ ) devia ser superior a 0.99 e inferior a 1. É de referir que, para a mesma bactéria, os diferentes grupos de amostras não deviam variar entre si mais de |0.05|, tal como se veio a verificar. Todas as reacções de quantificação das amostras se encontravam dentro dos valores de referência indicados, tendo sido por isso validadas. (Figura 4, 5, 6) Os resultados das amostras foram expressos em CFU, para usarmos as medidas dos outros estudos e podermos assim comparar resultados.

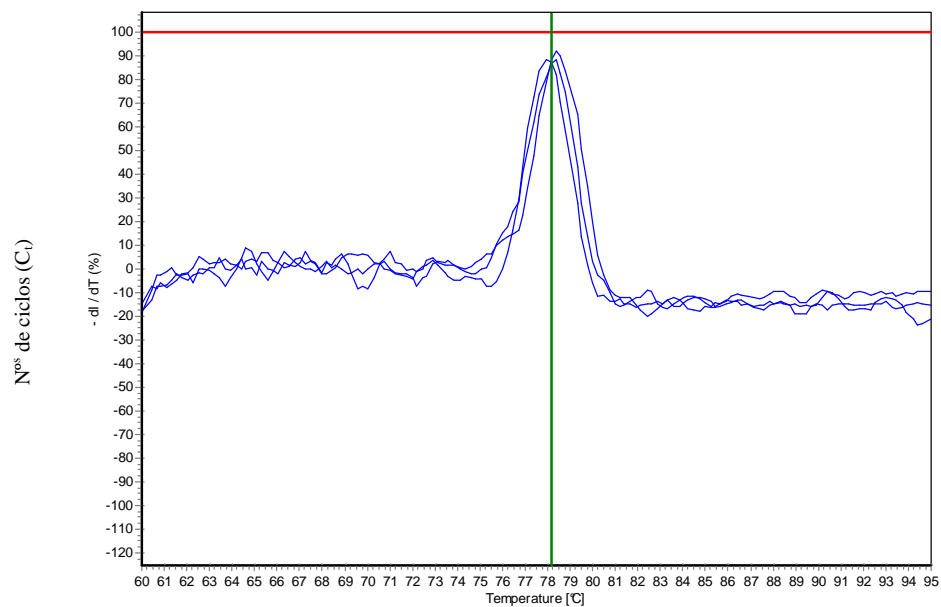


Figura 1 - Curva de fusão da bactéria *A. actinomycetemcomitans*. A temperatura de fusão foi de 78°C.

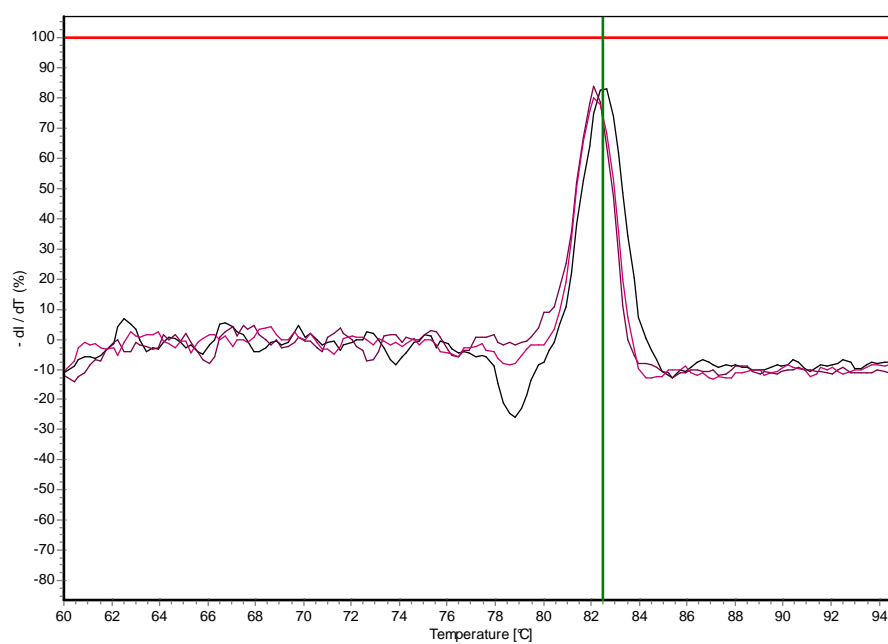


Figura 2 - Curva de fusão da bactéria *P. gingivalis*. A temperatura de fusão foi de 82°C.

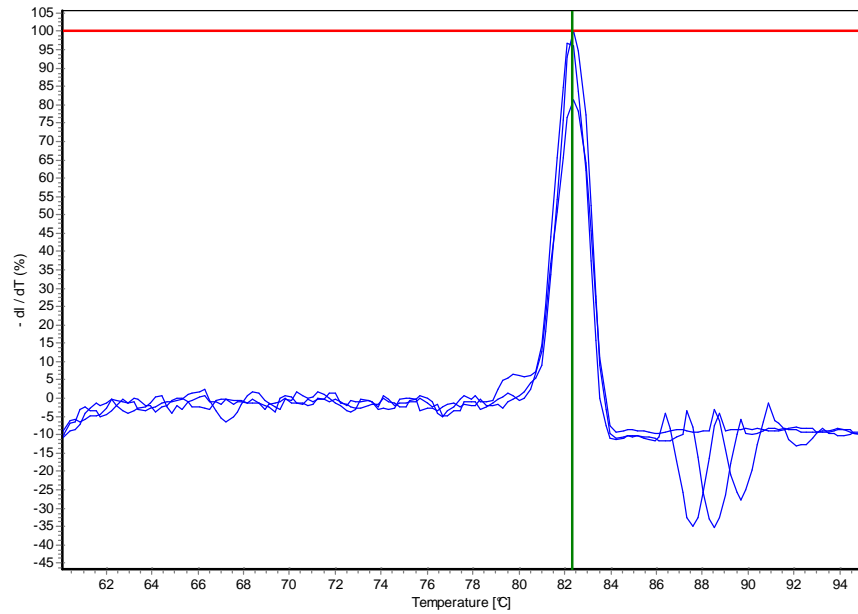


Figura 3 - Curva de fusão da *P. intermedia*. A temperatura de fusão foi de 82°C.

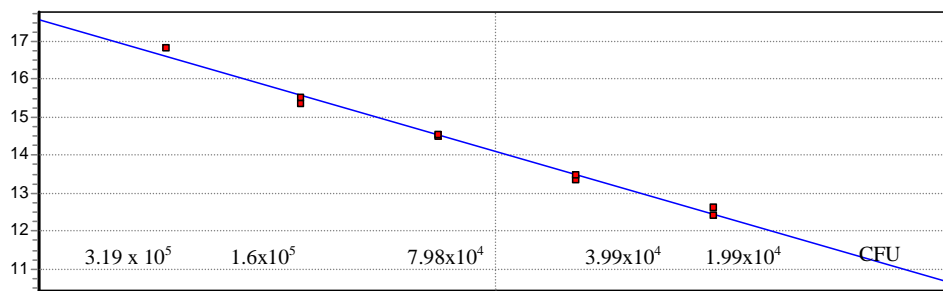


Figura 4 – Curva-padrão da bactéria *A. actinomycetemcomitans*. O declive da curva padrão encontrado variou entre 3.375 – 3.425 ( $\neq$  máxima |0.05|); a eficiência de reacção entre 96%-98%; e o  $R^2$  entre 0.991-0.997.

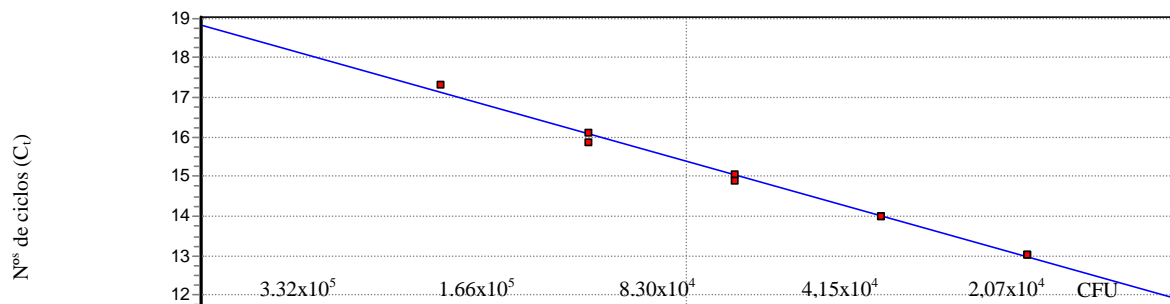


Figura 5 – Curva-padrão da bactéria *P. gingivalis*. O declive da curva padrão variou entre 3.419 – 3.453 ( $\neq$  máxima |0.044|); a eficiência de reacção entre 95%-96%; e o  $R^2$  entre 0.988-0.993.

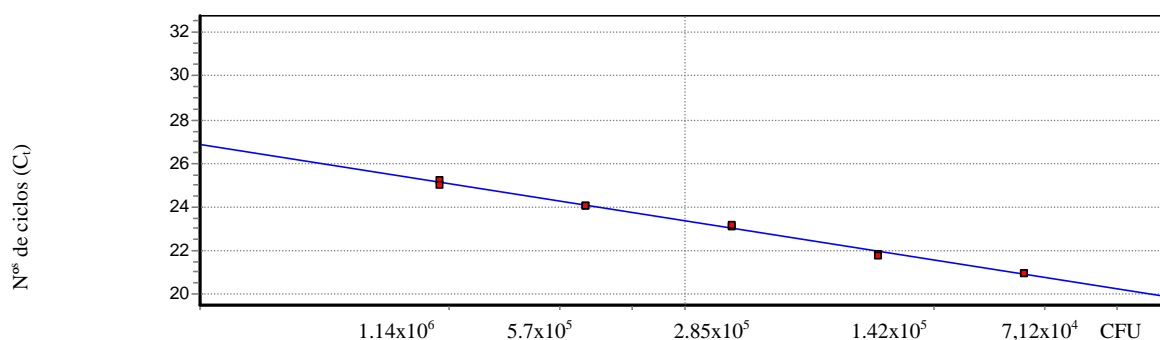


Figura 6 – Curva-padrão da bactéria *P. intermedia*. O declive variou entre 3.48 – 3.502 ( $\neq$  máxima |0.022|); a eficiência de reacção entre 93%-94%; e o  $R^2$  entre 0.991-0.995.

Os resultados da electroforese estão expressos na Figura 7, 8 e 9.

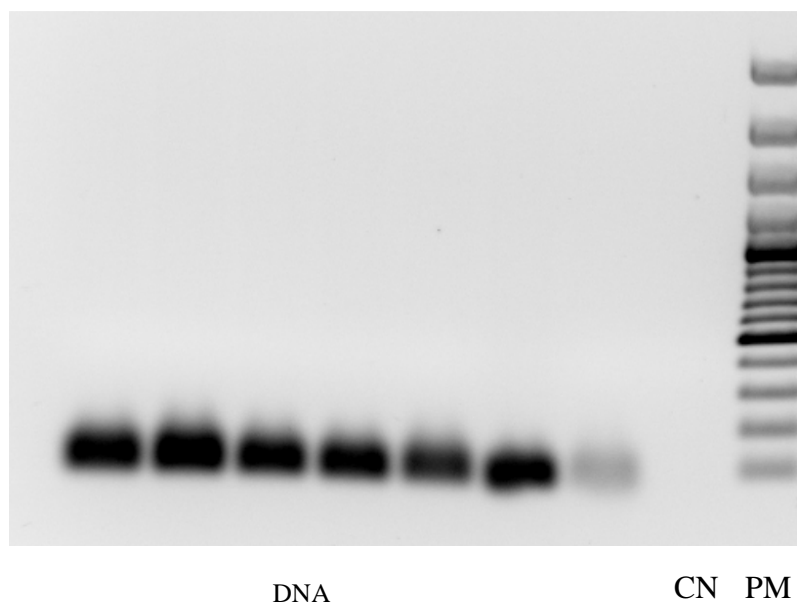


Figura 7 - Produto de PCR amplificado (76bp), relativo à bactéria *A. actinomycetemcomitans*. 10  $\mu$ l de volume de reacção. CN - controlo negativo de reacção; PM – pesos moleculares: 3000, 2000, 1500, 1200, 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300, 200, 100). O DNA foi extraído a partir de culturas puras de bactérias, em diferentes dias e com diferentes concentrações celulares.



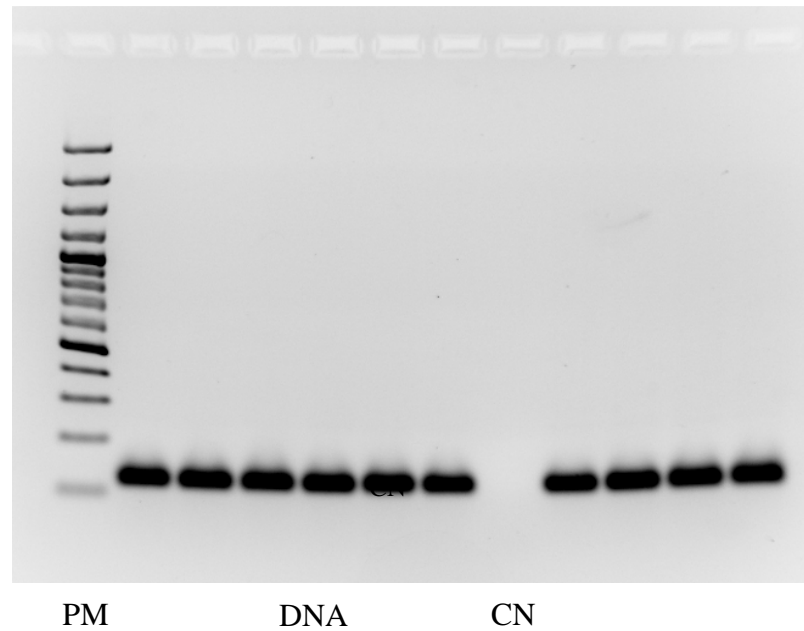


Figura 8 - Produto de PCR amplificado (102bp), relativo à bactéria *P. gingivalis*. 10 µl de volume de reacção. CN- controlo negativo de reacção; PM – pesos moleculares: 3000, 2000, 1500, 1200, 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300, 200, 100). O DNA foi extraído a partir de culturas puras de bactérias, em diferentes dias e com diferentes concentrações celulares.

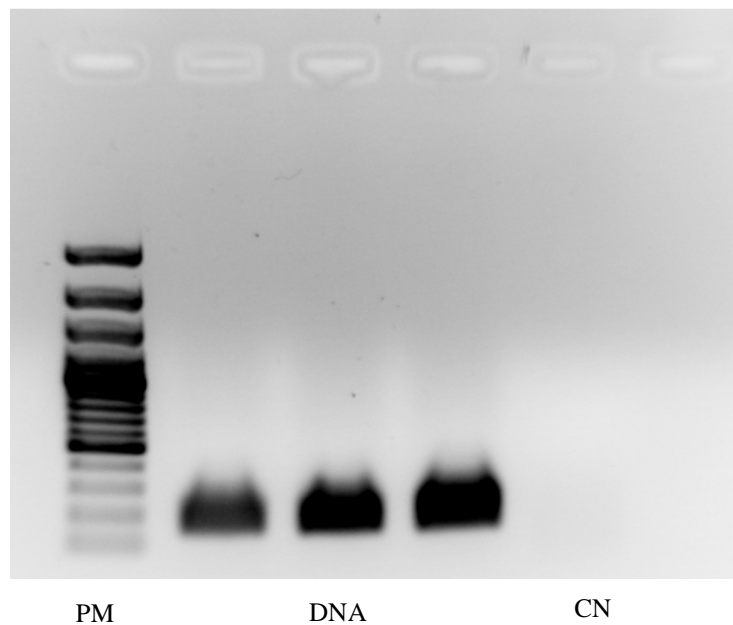


Figura 9 - Produto de PCR amplificado (163 bp), relativo à bactéria *P. intermedia*. 10 µl de volume de reacção. CN- controlo negativo de reacção; PM – pesos moleculares: 3000, 2000, 1500, 1200, 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300, 200, 100). O DNA

foi extraído de culturas puras de bactérias, em diferentes dias e com diferentes concentrações celulares.

Segundo os resultados das amostras subgengivais analisadas por PCR em tempo real para as bactérias *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* e *P. intermedia* em 54 puérperas do grupo 1, 57 do grupo 2 e 151 do grupo 3 (Quadro XXII) verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre o grupo 1 e o 3 para o *A. actinomycetemcomitans* e entre o grupo 2 e 3 para o *A. actinomycetemcomitans* e *P. gingivalis*, obtendo-se valores mais elevados no grupo-controlo.

Quadro XXII – Resultados da quantificação das bactérias *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* e *P. intermedia* em CFU das amostras recolhidas nos grupos-caso (1 e 2) e controlo (3) por PCR em tempo real (<sup>a</sup> – comparação do grupo 1 com grupo-controlo); <sup>b</sup> – comparação do grupo 2 com grupo-controlo)

Características	RN termo e P normal (grupo 3)	RN pretermo (grupo1)	p <sup>a</sup>	RN peso <2500g (grupo2)	p <sup>b</sup>
N	146	54		57	
<i>actinomycetemcomitans</i> CFU Mediana (25%; 75%)	1,24 (0,51; 5,13)	0,65 (0,15; 1,53)	0,001	0,62 (0,33; 2,24)	0,014
N	151	53		57	
<i>P. gingivalis</i> CFU Mediana (25%; 75%)	8,87 (1,29; 1630,00)	6,27 (1,23; 519,5)	0,820	1,48 (0,24; 241,00)	0,010
N	151	54		57	
<i>P. intermedia</i> CFU Mediana (25%; 75%)	1,85x10 <sup>-5</sup> (2,65x10 <sup>-4</sup> ; 7,80x10 <sup>-5</sup> )	3,14x10 <sup>-5</sup> (1,25x10 <sup>-4</sup> ; 1,29x10 <sup>-6</sup> )	0,426	1,73x10 <sup>-5</sup> (5,10x10 <sup>-2</sup> ; 9,61x10 <sup>-5</sup> )	0,201

Ao relacionarmos os hábitos tabágicos com os resultados microbiológicos (Quadro XXIII), só se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os distintos grupos relativamente à bactéria *P. gingivalis*, tendo-se observado maior número de CFU entre as ex-fumadoras.

Verificámos também, ao relacionar esses resultados com os indicadores da doença periodontal utilizados neste estudo (Quadro XXIV), que só existiam diferenças estatisticamente significativas para as concentrações de *P. gingivalis* e *P. intermedia* no que diz respeito à profundidade de sondagem (< 4mm versus ≥ 4mm) - ou seja, existiam maiores concentrações destas bactérias nas bolsas ≥ 4mm.

Quadro XXIII - CFU das três bactérias das amostras das puérperas estudadas, em função do consumo tabágico

CFU	Nunca fumaram	Ex-fumadoras + 5anos	Fumaram só antes da gravidez	Fumaram durante a gravidez	p
<i>A. actinomycetemcomitans</i> Mediana (25%; 75%)	1,05 (0,42; 5,73)	0,92 (0,21; 8,65)	0,70 (0,26; 1,58)	0,88 (0,37; 2,24)	0,302
<i>P. gingivalis</i> Mediana (25%; 75%)	4,87 (0,58; 853,00)	116,00 (4,68 (4,67x10 <sup>+3</sup> ))	6,04 (1,31; 587,00)	7,67 (0,49; 357,00)	<b>0,040</b>
<i>P. intermedia</i> Mediana (25%; 75%)	1,37x10 <sup>+5</sup> (1,32x10 <sup>+4</sup> ; 7,80x10 <sup>+5</sup> )	2,55x10 <sup>+5</sup> (3,06x10 <sup>+4</sup> ; 1,24x10 <sup>+6</sup> )	9,63x10E <sup>+4</sup> (1,81x10 <sup>+4</sup> ; 6,33x10 <sup>+5</sup> )	3,47x10 <sup>+5</sup> (2,97x10 <sup>+4</sup> ; 1,06x10 <sup>+6</sup> )	0,294

Verificaram-se também diferenças estatisticamente significativas para as concentrações de *A. actinomycetemcomitans* em relação à recessão (presença *versus* ausência); cumpre, porém, dizer que nesta situação, existiam maiores concentrações desta bactéria nos casos em que não havia recessão.

Quadro XXIV – CFU das três bactérias das amostras das puérperas estudadas, em função dos indicadores de saúde periodontais utilizados

CFU	Profundidade de sondagem			Recessão			HPS		
	<4	≥4	p	Não	Sim	p	≤15%	>15%	p
<i>A. actinomyce temcomitans</i> Mediana (P25; P75)	0,82 (0,32; 2,24)	0,94 (0,41; 5,73)	0,064	2,06 (0,51; 36,50)	0,89 (0,34; 2,68)	<b>0,026</b>	0,83 (0,32; 2,33)	0,92 (0,35; 3,80)	0,84 8
<i>P. gingivalis</i> Mediana (P25; P75)	3,41 (0,53; 52,8)	223 (1,76; 3,73x10 <sup>+3</sup> )	<b>&lt;0,001</b>	3,18 (0,95; 69,85)	7,00 (0,63; 1292,50)	0,433	6,04 (0,47; 160,00)	6,29 (0,70; 1285,00)	0,34 1
<i>P. intermedia</i> Mediana (P25; P75)	7,86x10 <sup>+4</sup> (9,89x10 <sup>+3</sup> ; 5,48x10 <sup>+5</sup> )	5,44x10 <sup>+5</sup> (9,04x10 <sup>+4</sup> ; 1,33x10 <sup>+6</sup> )	<b>&lt;0,001</b>	1,32x10 <sup>+5</sup> (2,99x10 <sup>+4</sup> ; 8,31x10 <sup>+5</sup> )	2,21x10 <sup>+5</sup> (1,34x10 <sup>+4</sup> ; 1,00x10 <sup>+6</sup> )	0,954	3,14x10 <sup>+5</sup> (1,01x10 <sup>+4</sup> ; 1,29x10 <sup>+6</sup> )	1,85x10 <sup>+5</sup> (1,78x10 <sup>+4</sup> ; 8,44x10 <sup>+5</sup> )	0,67 7



## V. Discussão



## V. Discussão

### Considerações referentes aos participantes, materiais e métodos

A escolha do tema desta tese deve-se ao facto de, depois de pesquisarmos exaustivamente publicações portuguesas na área da Periodontologia, termos verificado a existência de omissões ao nível da saúde periodontal em grávidas. A gravidez é um período em que a mulher tem não só a responsabilidade de albergar em si um novo ser vivo, mas também de potenciar o seu desenvolvimento, estando especialmente atenta a todas as situações que o possam prejudicar. Parece-nos, por isso, constituir o período ideal para que, por um lado, no âmbito da educação para a saúde oral, sejam enfatizados conhecimentos sobre dieta alimentar e técnicas de higiene oral; e por outro, no âmbito da vigilância de saúde, lhe sejam proporcionados cuidados a nível de saúde oral. Esta actuação é especialmente importante porque na sociedade portuguesa é ainda a mãe que tradicionalmente transmite o padrão de comportamento aos seus filhos, sendo mesmo a “zeladora” da saúde da família. Paralelamente, julgamos ser necessário avaliar o *status* periodontal nesta população pois qualquer plano de actuação passa por esse conhecimento, sendo nossa percepção haver uma actuação ainda insuficiente a nível do Sistema Nacional de Saúde, perante o silêncio dos próprios profissionais de medicina dentária e de medicina em geral.

Por outro lado, pensámos que, a forma mais eficaz de demonstrar a importância da saúde periodontal na grávida passa, pelo contributo no esclarecimento da relação doença periodontal e PPT e RCF, visto que estas entidades continuam associadas a alta mortalidade e morbilidade infantis, a elevados custos (quer para o próprio e família, quer para o sistema de saúde), e a um aumento das suas prevalências. (6) A confirmação da doença periodontal como um factor de risco independente para os referidos eventos adversos da gravidez terá certamente grande impacto, em termos de saúde pública.

Julgamos também interessante avaliar a influência de um dos principais factores de risco modificáveis da doença periodontal e da RCF (podendo estar também relacionado com o PPT), o consumo tabágico (9, 10), temática sobre a qual o nosso

departamento se tem debruçado com muito interesse e afinco, embora não nesta população.

Ao longo da discussão dos resultados da nossa investigação procuraremos reflectir sobre os obstáculos encontradas e limitações detectadas (algumas provavelmente ultrapassáveis pela experiência adquirida, outras não), e sugerir mesmo, sempre que apropriado, novas ideias, passíveis de desenvolvimento.

O número mínimo de participantes a incluir, obtido através do cálculo amostral, foi ultrapassado em cada grupo, com a intenção de compensar a eventual exclusão de puérperas, por desconhecimento de dados importantes ou por falta de colaboração (o que veio a ocorrer, se bem que em número reduzido).

Como em outros estudos (113, 138, 146-148), foram excluídas puérperas de gestações múltiplas (para tentar controlar um factor, ou variável, de confusão desnecessário), assim como as que, para avaliação da condição periodontal, necessitavam de profilaxia antibacteriana para a endocardite. A opção de só incluírmos puérperas de RN vivos foi a forma encontrada de não introduzir mais uma variável, contornando ao mesmo tempo o impacto emocional da realização do questionário e exame clínico a mulheres nas primeiras 48 horas após um parto de RN morto. Outros estudos também o fizeram. (148)

Existem, no entanto, estudos mais restritivos, com mais critérios de inclusão e exclusão e com um menor número de participantes (147, 149), havendo outros mais alargados com menos critérios de inclusão e exclusão (113, 150), e que, à semelhança do nosso, analisaram os factores de risco de uma forma exaustiva.

Enquanto no estudo de Cruz e colaboradores foram excluídas as grávidas que procederam a tratamento periodontal em qualquer altura da gravidez (138), no estudo de Vettore e colaboradores apenas foram excluídas aquelas que o fizeram nos últimos seis meses. (113) Neste último estudo, foram também excluídas as que tomaram antibacterianos até uma semana antes do início do estudo, as que ingeriram fármacos relacionados com alterações periodontais e as que eram portadoras de algumas doenças sistémicas que pudessem afectar a progressão da doença periodontal (HIV, hipertensão e diabetes *mellitus*) e incluídas apenas mães primíparas. (113) Há ainda uma investigação que só incluiu mulheres com partos vaginais, não tendo porém, apresentado qualquer referência sobre o mecanismo desencadeador do parto, isto é, se espontâneo ou provocado, o que, em nossa opinião, é importante assegurar, designadamente quanto ao parto pré-termo. (148) Existem ainda outros que excluem



mulheres fumadoras e/ou consumidoras de álcool (151), ou com algumas complicações da gravidez (inclusivamente, infecções genito-urinárias) e/ou anomalias uterinas. (152, 153) No nosso estudo, foi opção (re)conhecer a existência de todas estas variáveis, sem que isso constituísse motivo de exclusão.

Como é referido em dois estudos prévios (154, 155), uma das dificuldades da investigação da relação entre doença periodontal e doenças sistémicas é o acesso às variáveis de confusão e de interacção. Por isso, na nossa investigação, avaliámos os principais factores de risco conhecidos para a doença periodontal, para o PPT e para a RCF através de questionário, exame clínico oral e análise microbiológica.

O facto de as participantes do nosso estudo serem ainda jovens poderia ter influenciado os resultados dos indicadores periodontais, principalmente dos que envolvem perdas de estrutura de suporte. Por esta razão, há estudos que só incluíram mulheres com 30 ou mais anos de idade. (113) Contudo, verificámos que muitos desses indicadores estavam presentes, constituindo mesmo uma surpresa a quantidade de doença encontrada.

O processo de inclusão das participantes obrigou o observador a ter conhecimento do desfecho da gravidez antes do exame periodontal. Este facto, por si só, podia ter introduzido um viés na investigação; porém, tanto a experiência do observador na prática do exame periodontal como a calibragem intra e inter-examinador e ainda a adopção de índices validados por numerosos trabalhos de investigação permitiram minimizar tal viés. A forma de selecção do grupo-controlo teve também em atenção a necessidade de a tornar aleatória, dentro de algumas limitações, como referido.

A aplicação do questionário não ofereceu, em geral, dificuldades às participantes. As perguntas formuladas eram simples e de resposta directa e foi utilizada uma linguagem corrente, que fosse perceptível para todas.

No exame periodontal, optámos por excluir os 18, 28, 38 e 48, para não interferirem erradamente nos nossos resultados, à semelhança da metodologia utilizada noutras investigações, já que com alguma frequência estes dentes estão associados a muita inflamação gengival (quer pela própria dificuldade de erupção, quer pela dificuldade de acesso para higienização), estando mesmo muitas vezes ausentes por agenesia ou patologia de inclusão. (147, 151). No entanto, a doença periodontal associada aos terceiros molares parece ser um indicador de risco significativo para a progressão desta durante a gravidez. (156) Teria sido interessante analisar estes dentes,

separadamente, mas nem essa relação era objectivo deste estudo nem, por outro lado, como foi efectuada apenas uma observação, seria possível avaliar a progressão da doença periodontal nessas áreas. Mumghamba e colaboradores (148) incluíram os terceiros molares no exame periodontal que efectuaram; todavia, limitaram-se a assinalar a sua presença (83,4%).

A presença de um número mínimo de dentes não foi critério de inclusão das puérperas no nosso estudo, ao contrário de outros (113, 147), de forma a conhecermos fidedignamente a condição oral das mulheres portuguesas nesta faixa etária. De qualquer forma, coincidência ou não, verificámos que não existiam muitas grávidas com grande perda de dentes, sendo a mediana de dentes ausentes de 2. (147)

Outra característica que distingue o presente estudo dos anteriores é a definição dos grupos. Alguns estudos colocam no mesmo grupo os PPT e os BP (102, 157), embora outros já não o façam (153, 158). Bosnjak e colaboradores incluem no grupo dos PPT os PPT induzidos e não apenas os espontâneos (147), embora Goepfert e colaboradores já não procedam assim. (159). A nós, pareceu mais lógico separar o grupo de PPT do grupo com BP, já que se trata de situações clínicas distintas e os factores de risco conhecidos para ambas não serem comuns, de uma forma geral. (6, 7) A terminologia usada também foi diferente, pois fizemos referência a RCF em vez de BP, apesar de também usarmos este último termo para efeito de comparação, já que em termos epidemiológicos, a forma possível de identificar a RCF está limitada ao peso do RN, desde que este seja de termo. Na verdade, quase todos os RN com baixo peso mas de termo apresentam RCF. Ainda poucos estudos usaram esta terminologia (104, 150, 160), os que não o fizeram, apesar de usarem o termo BP, incluíram contudo a RCF. Ainda assim, há que ter em consideração que os “nossos BP” são de termo, pois em diversos estudos essa distinção não é referida de forma clara.

A opção por um estudo caso-controlo deve-se sobretudo a uma questão orçamental, uma vez que os estudos longitudinais, com diversas avaliações ao longo do tempo, são muito mais dispendiosos do que os de caso-controlo e impraticáveis de efectuar à luz do reduzido apoio financeiro que conseguimos obter.

Apesar de os estudos de caso-controlo e de outros estudos transversais não poderem demonstrar que o factor de risco e o resultado ocorreram numa ordem temporal lógica (99), o exame periodontal efectuado num momento não deixa de ser uma medida de experiência ou história periodontal de um indivíduo (102), embora não permita, normalmente com uma única observação, concluir da relação causa-efeito. O

exame periodontal imediatamente após o parto, como realizado na nossa investigação, é uma medida da experiência prévia de doença e dá, precisamente, a mesma informação que qualquer exame único efectuado durante a gravidez. (153) No entanto, outros estudos consideram o período pós-parto muito mais extenso – até 40 dias - o que pode subestimar os índices gengivais, pela redução do efeito hormonal da gravidez já referido. (148)

Teria também sido interessante avaliar o efeito do tratamento periodontal e analisar a presença de marcadores bioquímicos - mas também este tipo de estudo envolveria custos financeiros, difíceis de suportar.

Neste estudo, procurámos fazer uma avaliação que reflectisse o estado periodontal de todas as superfícies de cada dente remanescente, tal como realizado nos estudos mais recentes. (74, 149, 161) Porém, outros estudos (157, 162) não usaram medidas de avaliação ou limitaram-se a efectuar registos parciais, que tendem a subvalorizar a prevalência de doença. (122, 153, 163) Obviamente que muitas vezes a colaboração das puérperas é prejudicada pela morosidade do exame, dor provocada ou, tão simplesmente, medo de a sentir (147), pelo que o investimento nesta colaboração é essencial.

Utilizámos as variáveis periodontais como a profundidade de sondagem, a hemorragia pós-sondagem e a recessão gengival como indicadores da presença de doença periodontal, sem utilizarmos uma definição desta, dada a inexistência de unanimidade dos autores relativamente ao conceito de doença periodontal e ausência de um critério universal e rigoroso de diagnóstico, o qual vai variando de estudo para estudo, influenciando os resultados e dificultando a sua comparação. (26, 164, 165) Como exemplo, refira-se a existência de um estudo que define a doença periodontal pela presença de 4 dentes ou mais com profundidades de sondagens iguais ou superiores a 4 mm e HPS superior a 30% (148), enquanto um outro a define pela presença de profundidade de sondagem maior ou igual a 3mm e perda de aderência maior ou igual a 3mm. (151) Já que não utilizámos uma classificação de doença periodontal, também não faria sentido caracterizá-la quanto ao tipo (crónica, agressiva), gravidade (leve, moderada e grave) e extensão (localizada/ generalizada). Assim, não foi possível avaliar se o efeito estudado era dependente do grau de gravidade da exposição.

Outro obstáculo encontrado na comparação dos nossos resultados com outros estudos reside na selecção dos próprios indicadores, medidas de exposição da doença, e

formas de os avaliar (164), o que também varia de estudo para estudo. Um deles usou apenas a profundidade de sondagem (166), quando a verdade é que a informação fornecida por este indicador isolado é redutora. A profundidade de sondagem, quando aumentada, poderá dever-se a perda óssea subjacente ou a um aumento do volume de gengiva. O diagnóstico diferencial seria facilitado pelo recurso a meios auxiliares de diagnóstico, radiológicos, nas áreas interproximais. (167) No entanto, como as puérperas do nosso estudo estavam internadas em enfermarias, apresentando algumas dificuldades na deslocação, optámos, por razões éticas, por não efectuar radiografias. Por isso, recorremos a outros indicadores periodontais, já referidos, como aconselhado. (39)

No que diz respeito à sondagem, a constância da força aplicada com a sonda utilizada no nosso estudo permitiu minimizar os erros intra-examinador e a calibragem inter- e intra-examinadores, demonstrando a reprodutibilidade dos nossos dados. De qualquer maneira, na comparação de resultados de diferentes estudos, há que ter ainda em consideração o problema da variação do tipo de sonda utilizada nuns e noutros estudos, principalmente a seu desenho, e os decorrentes da própria medição, que muitas vezes é efectuada em bolsas com tártaro infragengival ou com muita hemorragia, impedindo uma correcta medição. (168)

Relativamente ao HPS, há que ter em conta, por seu turno, que este índice, embora tenha alta sensibilidade (capacidade para detectar falsos negativos), tem baixa especificidade (capacidade para detectar verdadeiros positivos). (14) É um processo reprodutível e de avaliação objectiva, podendo, contudo, as alterações inflamatórias iniciais e as lesões inflamatórias localizadas na base do sulco, ser inacessíveis ao exame visual. (43) Todos os pontos hemorrágicos foram igualmente valorizados, independentemente do fluxo e duração da hemorragia, o que impediu a discriminação entre diferentes graus de inflamação. Por outro lado, a classificação dicotómica da hemorragia dos sítios sondados reduziu o enviesamento da informação obtida. Existem muitos outros índices gengivais mas, na sua maioria, são de avaliação mais subjectiva ou complexa. (169) O ponto de corte utilizado foi o 15% tal como referido na descrição do índice utilizado (143); apesar de outro estudo referir outros valores não os justifica. (148)

Talvez valha a pena explicitar que nos referimos sempre à designação “inflamação gengival”, quando falamos do índice de HPS, em vez do termo “gengivite”, por esta situação poder estar ou não associada a periodontite.

Neste estudo, optámos por não calcular o nível de aderência clínica (CAL), à semelhança de outro trabalho (170), embora seja utilizado em vários (147, 153, 171) outros, pois representa uma medida de avaliação (da gravidade da doença, em termos de perda de suporte) que permite monitorizar a estabilidade da saúde periodontal ou documentar a progressão da doença ao longo do tempo (22) - e não era esse o nosso objectivo. Por outro lado, como o ponto de referência habitualmente usado nesses estudos foi o JEC, zona anatómica frequentemente difícil de observar durante a gravidez, devido aos elevados níveis de inflamação e consequente aumento de volume gengival e valor das profundidades de sondagem, a probabilidade de erro na determinação é de ter em conta. (14) O recurso a outro ponto fixo, como por exemplo o bordo incisal, ou então a utilização da nova sonda “CEJ probe” (172) com inclinação que facilitaria a detecção da JEC não deixou de ser equacionado - mas traria o problema da comparação de resultados entre os estudos, visto não termos encontrado, na bibliografia científica, nenhum estudo sobre esta temática que usasse este ponto de referência ou este tipo de sonda.

Em relação ao IP, optámos por não o efectuar em todas as puérperas, pois verificámos que a maioria das mulheres não escovara os dentes nas últimas 24 horas, e muitas delas não permitiram a sua realização, já que não oferecíamos condições materiais para remoção posterior do pigmento do revelador, com um polimento dentário. Mumghamba e colaboradores utilizaram outros índices de placa e averiguaram ainda a presença de cálculos. (148)

Ao longo da nossa tese utilizamos sempre a expressão “placa bacteriana” em vez do termo “biofilme” porque era a designação referida pela maioria dos estudos que consultámos.

Em substituição do IP, preferimos colocar algumas questões sobre hábitos de higiene, apesar de se poder levantar o problema da veracidade e rigor das respostas. O facto de alguns dos dados recolhidos, referentes aos hábitos de higiene oral e ao consumo de tabaco, álcool ou drogas, terem sido auto-relatados pelas puérperas, pode ter comprometido a autenticidade dos mesmos, principalmente em relação ao tabaco, uma vez que, nos dias de hoje, o consumo tabágico, que se está a tornar reprovável socialmente, é já particularmente censurável em grávidas. Seja como for, este problema é, todavia, inerente a todos os estudos consultados. Ainda assim, na nossa investigação, como era do conhecimento da puérpera a consulta prévia do seu processo clínico, esse comprometimento pode ter sido menor. Excepção feita às questões relativas à dose.

Apesar de a cotinina ser um bom biomarcador do consumo tabágico, tem apenas uma semivida de cerca de 20 horas (52), tornando-se, portanto, o seu doseamento de pouca utilidade no nosso estudo, visto que as puérperas foram avaliadas até 48 horas após o parto e provavelmente nesse período foram muito poucas as que fumaram. Porém, um estudo prévio mostrou boa concordância entre o questionário como método de avaliação da dose e do tempo de exposição ao tabaco e a avaliação analítica da cotinina sérica. (173)

Em relação ao índice de CPO, preferimos não utilizar o valor de CPO mas sim as medianas do número de dentes cariados, perdidos e obturados, à semelhança de outro estudo analisado (147). No entanto, optámos por usar o termo “ausente” (dente ausente) em vez de “perdido”, porque muitas das puérperas não sabiam se o dente ausente fora perdido (nem o motivo) ou se nunca erupcionara, como referido em outro estudo (148). Estranhamente, Bosnjak e colaboradores não referiram esta dificuldade e utilizaram apenas o termo “perdido”. (147) No estudo de Vettore e colaboradores, é apresentado apenas o número de dentes presentes (113), sendo uma informação muito limitada.

O período de tempo para realização do estudo prolongou-se para além do inicialmente previsto, pelo facto de existir apenas um observador, a compatibilizar a observação com a colaboração da puérpera e com o *timing* de observação do pós-parto (período em que a principal preocupação das mães é naturalmente o seu RN), o que foi também referido em outros estudos. (141) Acresce a isto o facto de o financiamento da análise microbiológica ter surgido tardiamente.

Apesar das dificuldades enumeradas na realização deste estudo clínico foi motivador o apoio de toda a equipa do Serviço de Obstetrícia do HSJ/ FMUP (médicos, enfermeiros, administrativos e auxiliares).

De seguida, tentaremos comparar os nossos resultados com estudos portugueses, ainda escassos, e alguns artigos, seleccionados preferencialmente por terem um desenho semelhante (caso-controlo), tendo em consideração, mais uma vez, a diferente definição dos grupos e de doença e o número de estudos seleccionados em face do vasto número já existente.

### **Características maternas etárias e socioeconómicas**

Segundo diversos estudos, uma característica sociodemográfica associada ao PPT é a raça negra. (43) Tendo em conta a análise estatística descritiva, depreende-se facilmente que a singular ocorrência de raça negra no nosso estudo não assume qualquer expressão na globalidade da amostra. Muitos dos estudos realizados (99, 102, 104, 148) são efectuados em locais em que a raça negra é altamente prevalente, o que não acontece em Portugal, principalmente num hospital fora da área de Lisboa. Claro que, se o PPT é mais frequente na raça negra, isto poderá influenciar os valores da prevalência de PPT nos distintos países; por isso, é necessário que as extrapolações dos resultados desses estudos para outras populações sejam cuidadosas. Contudo, como já referido, a influência da raça no PPT ainda não está bem esclarecida, estando por demonstrar se esse facto deve ser atribuído a um eventual factor genético ou apenas à maior debilidade socioeconómica dessa população, a qual se relaciona com menor vigilância pré-concepção e pré-natal, com profissões fisicamente mais exigentes e maior prevalência de infecções urinárias. (7)

Já no que se refere à doença periodontal, parece não haver diferenças estatisticamente significativas entre grupos étnicos, como já foi referido. Apenas um estudo encontra diferenças (41), o que significa não haver ainda evidência científica suficiente para suportar tal achado e muito menos para se fazer a generalização de que as populações africanas e asiáticas sofram mais de doença periodontal grave do que as outras populações. (42)

A média de idade materna foi semelhante entre os grupos estudados e foi semelhante à média encontrada pelo INE durante o mesmo período de tempo do estudo. Segundo a base de dados do INE, a idade média materna de nascimento do 1º filho entre 2005 e 2009 variou entre 27,8 e 28,4. (174)

Outros estudos referem uma média de idade menor (147, 148), o que pode ser explicado por razões culturais ou mesmo sócio-profissionais. Um desses estudos refere diferenças significativas entre os grupos estudados, no que diz respeito a este parâmetro. (148)

Um outro estudo português sobre a doença periodontal e PPT, tipo caso-controlo, com 46 puérperas, refere também a existência de apenas uma puérpera de raça

negra e uma média de idades muito semelhante à do nosso estudo, com ausência de diferenças significativas entre os grupos. (153)

Os intervalos etários apresentados estão relacionados, como já anteriormente referido, com o risco de PPT e de RCF - ou seja, o intervalo etário entre os 17 e os 35 anos representa o de menor risco para a ocorrência destes eventos adversos da gravidez, enquanto os outros (menos de 17 anos e mais de 35 anos) representam os de maior risco; o que é citado, em alguns estudos, só como baixa e elevada idade materna. (7, 151) Registe-se no entanto, que existem estudos onde são estabelecidos outros intervalos. (138, 148) Apesar disto, na nossa investigação não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos-caso e o grupo-controlo para esta característica, como já ocorreu em outros estudos semelhantes. (147, 171)

As mães adolescentes, segundo referido num estudo, são frequentemente também solteiras, tendo por isso maior risco dos eventos adversos da gravidez. (148)

Em relação ao estado civil, Mumghamba e colaboradores referem que as mães solteiras têm maior risco de PPT. (148) No nosso, não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, relativamente ao estado civil, tal como em outros estudos. (138, 171) A proporção de mulheres casadas ou em união de facto foi igualmente elevada no estudo de Cruz e colaboradores (138); numa outra investigação, porém, foram referidas proporções inferiores (148). Segundo a base de dados do INE, o número de nados-vivos fora do casamento variou entre 30,1% e 38,1%, no período entre 2005 e 2009, e em cerca de 80% dos casos os pais coabitavam. (174)

O nível socioeconómico materno, neste estudo, foi avaliado pelo nível de escolaridade, situação profissional materna e rendimento familiar. Encontraram-se apenas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos 1 e grupo-controlo, para a categoria profissional materna, e entre o grupo 2 e o grupo-controlo, para o parâmetro nível de escolaridade. Um outro estudo avaliou o nível socioeconómico de forma semelhante, não se tendo verificado diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados para nenhum dos parâmetros (151). Talvez fosse mais revelador usar a classificação social de Graffar (que conjuga as respostas das questões sobre o nível de escolaridade, actividade profissional e características da habitação) mas tornava o questionário ainda mais extenso e complexo. (175) O facto de as puérperas terem sido recrutadas no Serviço de Obstetrícia do HSJ/ FMUP poderá ser indicativo de patologia materno-fetal grave ou, num outro sentido, de um baixo estrato



social, visto ser um serviço público de saúde. Nem sempre se verificam, porém as situações correspondentes a tais pressupostos, seja porque o hospital pode ser de referência apenas pela área de residência, seja porque a opção de recurso do sistema público de saúde pode estar associada ao bom nível da assistência aí prestada e não ao estrato social, o que está de acordo com o nível de escolaridade encontrado nas puérperas estudadas (cerca de 30% das mulheres tinham formação superior).

Segundo um estudo recente realizado no Brasil e publicado em 2005, em que os grupos de mães eram comparáveis no que se refere a idade, altura, peso pré-gestacional, tabagismo, alcoolismo, doenças prévias, estado civil, situação socioeconómica, número de escovagens e uso de fio dentário, número de refeições diárias e visitas ao médico dentista, verificou-se uma associação positiva entre doença periodontal (definida pela presença de 4 dentes com 4mm ou mais de perda de inserção) e baixo peso ao nascer (OR bruto=2,15; IC95%:1,32-3,48), especialmente entre mães com escolaridade menor ou igual a 4 anos (OR ajustado=3,98; IC95%:1,58-10,00). Segundo os autores do estudo, o encontro da sinergia entre a baixa escolaridade e doença periodontal materna pode ser explicado pela maior frequência de higiene deficiente praticada no período gestacional pelas mães com baixo nível de escolaridade. A não detecção de diferenças estatisticamente significativas quanto aos procedimentos de higiene oral, entre casos e controlos, foi atribuída à limitação da qualidade de algumas informações auto-referidas. Outro elemento sugestivo desta limitação foi a constatação de ausência de diferenças estatisticamente significativas para o hábito de fumar. (138)

Apesar de o estudo referido mencionar que o estrato socioeconómico, avaliado pelo nível de escolaridade e/ou rendimento do agregado familiar, pode influenciar a doença periodontal, na nossa investigação (à semelhança de um outro estudo (148)) não encontramos diferenças entre os distintos grupos, no que diz respeito aos parâmetros periodontais utilizados.

Segundo um estudo realizado em 2000 (176), em dois centros de saúde do Norte de Portugal, em que se utilizou a classificação social de Graffar para avaliar o grau socioeconómico, verificou-se que a maior percentagem de grávidas pertencia à classe social baixa, tal como em outro estudo anterior também realizado em Portugal. (177) Isto poderá estar relacionado com o facto de os estudos terem sido realizados em áreas geográficas carenciadas. No grupo de grávidas que não planearam a gravidez (176), não se identificou nenhuma pertencente à classe social alta. Isto poderá estar

relacionado com o facto de os seus elementos poderem ter um menor nível educacional e, portanto, menos informação para poderem planear a gravidez.

Outro estudo avaliou de forma semelhante o nível educacional (171); no nosso obtivemos, ainda assim, uma maior proporção de puérperas com mais de 12 anos de escolaridade.

Num estudo português já um pouco antigo, realizado em grávidas, 47,5% tinham a escolaridade obrigatória (6º ano, na altura do estudo) ou mais (mais de 50% tinham um nível inferior ao obrigatório). (178) Segundo o nosso estudo, mais de 50% das mulheres tinham escolaridade obrigatória, agora definida como o 9º ano.

Relativamente à situação profissional, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre alguns dos grupos. No entanto, outros estudos não observaram estas diferenças. (138) Teria sido interessante também distinguir a situação profissional antes e durante a gravidez, visto termos detectado uma proporção inferior de trabalhadoras no activo durante a gravidez entre as mães de RNPT, por comparação com o grupo-controlo. Coloca-se, a propósito, a questão do motivo que terá originado a interrupção do exercício da profissão neste grupo, de PPT.

Há também que definir o nosso objectivo ao questionar a profissão e ter em consideração que, por exemplo, a mesma profissão poderá ter níveis de *stress* (físico ou psicológico) distintos, variando de emprego para emprego e de pessoa para pessoa.

Um estudo refere-se a esta variável de outra forma, questionando a puérpera se efectua trabalhos pesados durante a gravidez e obtendo assim apenas uma resposta dicotómica – sim ou não. Sendo verdade, da mesma forma, que a questão continua a ser um pouco subjectiva (ou seja, o que é pesado para umas pode ser leve para outras) (148), a resposta reflecte, contudo, o juízo da puérpera - e não a do examinador - em relação à sua profissão.

Não questionámos as puérperas acerca da zona de residência, rural ou urbana, porque o local onde foi efectuada o estudo, em princípio, não deixava muitas dúvidas. Contudo, sendo um hospital de referência para situações de risco, deveria ter-se tido isso em consideração. Existe um estudo que refere que a população rural pode ter pior saúde periodontal do que a urbana. (148) Porém, de acordo com um estudo de Cruz e colaboradores, não parece haver diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados, relativamente a esse parâmetro. (138)

Existem estudos em que não se controlaram os indicadores do *status* socioeconómico. (99, 102, 103) Outros averigam o nível educacional/ocupação do pai

e o número de elementos do agregado familiar, não tendo, todavia, verificado diferenças estatisticamente significativas entre os distintos grupos estudados, no que diz respeito a estas variáveis. (138, 149)

### **Características antropométricas maternas**

Apesar de termos usado a mesma categorização do IMC referida no estudo de Lohsoonthorn e colaboradores (171), os nossos resultados foram díspares dos deste, isto é, no nosso estudo não se encontraram diferenças significativas entre o grupo de RNPT e o grupo controlo para esta variável, enquanto no outro estudo foram observadas diferenças significativas entre estes grupos.

Relativamente ao ganho de peso gestacional, verificámos diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. No entanto, Buduneli e colaboradores não encontraram essas diferenças (170). Já Cruz e colaboradores, pelo seu lado, não averiguam esta variável. (138)

### **Características obstétricas e ginecológicas**

No nosso estudo, a mediana da idade da menarca foi semelhante nos 3 grupos (12 anos), sem diferenças significativas entre os grupos e a proporção de mulheres com anomalias uterinas, embora reduzida, foi significativamente diferente entre as mulheres do grupo 2 e 3. No entanto, nenhum estudo consultado por nós, com desenho semelhante, faz referência a esta característica. Apenas alguns excluem as participantes com estas anomalias. (151,152)

Khader e colaboradores tiveram em consideração no seu estudo de investigação o número de gravidezes, de abortos anteriores e de cesarianas e história de PPT e de RNBP (151), tal como aconteceu no nosso estudo. Porém, só verificámos a existência de diferenças significativas entre os grupos para a história de PPT e RNBP, enquanto na investigação referida se encontraram diferenças para o número de abortos anteriores e cesarianas e história de PPT.

O número de primigestas no estudo de Moore e colaboradores foi inferior ao encontrado no nosso estudo, mas também sem diferenças significativas entre os grupos estudados (PPT e controlo). (163)

Poderemos também pensar que o facto de a história de PPT e/ou RNBP constituir um principais factores de risco para novas ocorrências se poderá dever à não detecção do factor etiológico, com consequente falta de controlo, de que é exemplo uma infecção assintomática não tratada. No entanto, no estudo de Buduneli e colaboradores não se encontraram diferenças significativas entre os grupos, relativamente a esta variável; porém, a proporção de puérperas com história de PPT e RNBP foi também inferior à nossa. (170)

Segundo o estudo português sobre a doença periodontal e PPT, já referido, não se encontraram diferenças significativas entre os grupos, no que diz respeito aos antecedentes obstétricos indesejáveis (PPT e/ou aborto prévio). (153)

### **História médica materna**

No nosso estudo, averiguámos os antecedentes de hipertensão, diabetes, cardiopatia, asma, LES, epilepsia e infertilidade. Caso fossem referidas outras doenças, estas eram registadas; no entanto, na análise estatística dos dados recolhidos apenas tivemos em consideração aquelas que se sabe estarem relacionadas com os desfechos indesejáveis da gravidez (7, 9), alvos do nosso estudo.

O reduzido número de antecedentes médicos maternos e complicações da gravidez pode dever-se ao facto de as patologias mais frequentes estarem relacionadas com a idade, ou seja, de a idade representar um risco para o seu aparecimento e as mulheres do nosso estudo serem ainda bastante jovens.

Siqueira e colaboradores (160) e Guimarães e colaboradores (139) referem uma proporção de puérperas com hipertensão crónica ligeiramente superior à do nosso estudo. No entanto, os primeiros verificaram diferenças significativas entre os grupos estudados e os segundos, à semelhança do nosso estudo, não.

Louro e colaboradores não observaram nenhuma puérpera com patologia cardíaca. (179) No nosso estudo, essa proporção foi diminuta e sem diferenças significativas entre os grupos.

Em relação à asma e história de infertilidade, Heimonen e colaboradores verificaram proporções de puérperas com estes problemas um pouco inferiores às referidas na nossa investigação. (180)

### **Cuidados maternos, complicações de saúde maternas surgidas durante a gravidez e características do parto**

Muitos estudos não têm em consideração o intervalo intergenésico (138), apesar de ser reconhecido como factor de risco quando é inferior a 6 meses. (7, 9) Outros fazem-no, embora, tal como no nosso estudo, não apresentam diferenças significativas entre os grupos. (151)

Mais de metade das puérperas planearam a gravidez, embora não se tenham verificado diferenças significativas entre os grupos. Nenhum estudo consultado por nós, com desenho semelhante, faz referência a esta característica.

Num estudo realizado em Portugal, em 2000, a maior percentagem de mulheres que haviam planeado a gravidez apresentava idades compreendidas entre os 20 e os 34 anos. Segundo o mesmo estudo, mais de metade das grávidas que planearam a gravidez tinham visitado o dentista há menos de um ano, enquanto no outro grupo, das que não planearam a gravidez, a relação foi inversa, isto é, mais de metade das grávidas inquiridas tinham visitado o dentista há mais de um ano. Concluiu-se que o grupo que planeara a gravidez, para além de estar mais bem informado acerca dos cuidados de Saúde Oral, era também o grupo que apresentava talvez melhores possibilidades económicas para procurar os serviços médico-dentários antes da gravidez. Quando se perguntou às grávidas participantes desse estudo se tinham procurado o dentista nas gravidezes anteriores, a resposta foi negativa, tanto nas que planearam como nas que não planearam a gravidez; e uma grande percentagem achava que as grávidas não podiam ir ao dentista, o que demonstrou a existência de grandes lacunas de formação, informação e educação, no que diz respeito à saúde oral e aos cuidados que podem ser prestados às grávidas. Verificou-se também que no grupo das que planearam a gravidez existia uma maior percentagem de mulheres que nunca fumara e um menor número de mulheres que continuaram a fumar depois de terem engravidado, comparativamente com o grupo das que não planearam a gravidez. (176) Neste trabalho, não fizemos este tipo de análise, visto não ser objectivo do nosso estudo.

Os cuidados pré-natais foram avaliados pela idade gestacional da primeira consulta e pelo número de consultas que a puérpera efectuou durante a gravidez. Posteriormente, subdividimos este último parâmetro em 2 grupos ( $< 6$  consultas e  $\geq 6$

consultas), tal como referido no estudo de Bosnjak e colaboradores (147), para construirmos o modelo logístico. Cruz e colaboradores utilizaram porém pontos de corte diferentes. (138)

No que diz respeito à mediana da idade gestacional da primeira consulta, um estudo (148) que utilizou a designação “cuidados pré-natais tardios”, definindo-os como cuidados pré-natais apenas após a 24ª semana de gestação, verificou que cerca de 80% das puérperas tinham esses cuidados tardiamente, sem diferenças significativas entre os grupos. No entanto, nestas (com cuidados tardios) observou-se uma proporção mais elevada de puérperas com baixo nível educacional, solteiras e primíparas. No nosso estudo também não se verificaram diferenças entre os grupos, contudo a mediana encontrada da idade gestacional mostra que esses cuidados, na generalidade, não foram tardios (2º mês de gravidez).

Porém, relativamente ao número de consultas pré-natais efectuadas, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Apesar de Molitermo e colaboradores referirem também uma associação positiva entre o BP e o número de exames pré-natais (161), Bosnjak e colaboradores não encontraram diferenças significativas entre os grupos estudados. (147)

Louro e colaboradores averiguaram a ocorrência de RPM, infecções genito-urinárias e pré-eclampsia, tal como nós, mas não encontraram diferenças significativas entre o grupo de PPT e o grupo-controlo. (179)

Molitermo e colaboradores referiram uma associação positiva entre o BP e as metrorragias e infecções genito-urinárias. (161) No nosso estudo, só encontramos diferenças estatisticamente significativas para a ocorrência de metrorragias durante a gravidez entre o grupo de mulheres com PPT e o grupo-controlo.

Bassani e colaboradores encontraram diferenças entre os grupos estudados relativamente à existência de pré-eclampsia (à semelhança dos resultados do nosso estudo). (150) A proporção de puérperas com esta patologia foi inferior à referida por Heimonen e colaboradores. (180)

Alguns estudos referem proporções de mulheres com infecções urinárias e/ou genitais semelhantes às encontradas na nossa investigação (138, 181); todavia, Buduneli e colaboradores referem uma proporção de mulheres com infecções genito-urinárias muito menor do que a nossa. (170)

Existe já evidência científica da relação da pré-eclampsia com a doença periodontal (33) e referência a uma possível relação entre vaginose, doença periodontal e PPT, apesar de ainda não estar bem esclarecido o seu mecanismo. (182)

Relativamente à diabetes e hipertensão, Alves e colaboradores referem uma proporção de puérperas com diabetes inferior à encontrada no nosso estudo e uma proporção superior de puérperas com hipertensão. Não observaram diferenças significativas entre os grupos, ao passo que, na nossa investigação, essas diferenças existiram para alguns dos grupos estudados. (181)

Na literatura consultada no âmbito do nosso estudo também não encontramos nenhuma referência relativamente ao estudo de situações de oligoâmnios, hidrâmnios e DPPNI, de forma a compararmos os nossos resultados.

No que diz respeito ao consumo de ácido fólico, ferro ou vitaminas (fármacos mais utilizados durante a gravidez), verificaram-se apenas diferenças significativas no consumo de ácido fólico na gravidez entre o grupo de PPT e o grupo-controlo, o que sugere que este fármaco tenha o efeito protector esperado, relativamente à ocorrência de PPT, já referido em estudos anteriores. (9) Também não se verificou uma associação significativa entre a utilização de ácido fólico durante a gravidez e os indicadores periodontais estudados.

Existem estudos que indicam que os suplementos de ácido fólico desde o início da gravidez não só reduzem o risco de fenda labial (com ou sem fenda no palato) para um terço, como têm um forte efeito protector contra os outros defeitos do tubo neural; e que os complexos vitamínicos e outros factores da dieta parecem também providenciar benefício adicional na redução do risco de lábio leporino. (183, 184) Ainda é pouco conhecida a influência da deficiência de ácido fólico no periodonto, mas existem estudos que sugerem que suplementos de ácido fólico produzem redução significativa na inflamação gengival. No entanto, a importância que este achado pode ter no desenvolvimento e progressão da doença é actualmente desconhecido. Pensa-se que o ácido fólico esteja implicado na reparação e manutenção do periodonto, que, sem o ácido fólico, as células epiteliais do periodonto não se dividam convenientemente. O consumo tabágico pode afectar o metabolismo do ácido fólico e também da vitamina B12. Em indivíduos com doença periodontal, verificou-se que a concentração sérica de ácido fólico parece ser menor nos fumadores. (185)

Há ainda certos medicamentos que podem, de alguma forma, influenciar alguns indicadores periodontais, como bloqueadores de canais de cálcio, antiepilépticos,

anticoagulantes e citostáticos. (23) No nosso estudo, apesar de termos registado o seu consumo, como apenas uma minoria insignificante das puérperas utilizava esse tipo de fármacos, não foram considerados variáveis de confusão.

Nenhum dos estudos consultados por nós, no âmbito da temática do PPT e RCF, averiguam a utilização das substâncias acima referidas.

Verificou-se também que uma grande parte das puérperas tomou antibacterianos na gravidez (muitas delas fizeram antibacterianos porque eram “*Streptococcus* positivas” ou a sua condição para esta bactéria não era conhecida, tendo sido prescritos antibacterianos por prevenção). A toma destes esteve também associada a uma percentagem relativamente elevada de infecções urinárias durante a gravidez. Embora não tenham existido diferenças significativas entre os grupos de estudo, no que se refere ao seu uso, teria sido interessante relacionar os indicadores com a toma destes fármacos, pois podem ter interferido nos nossos resultados. (186) Apesar de alguns estudos (138, 180) não excluïrem puérperas com infecções ou que tomaram antibacterianos, Santos e colaboradores (153) excluïram as puérperas com infecções do tracto genito-urinário e com concomitante medicação, mas não excluïram aquelas que possam ter tomado antibacterianos para outras infecções, nomeadamente para infecção dentária. Vettore e colaboradores, como já referimos, excluïram todas as que tomaram antibacterianos até uma semana antes do estudo mas não fundamentaram o motivo desse ponto de corte. (113) No nosso estudo, cerca de 30% das mulheres tomaram antibacterianos mas não se verificaram diferenças significativas entre os grupos. No estudo de Gomes-Filho e colaboradores, essa proporção foi ligeiramente inferior (20%), mas também não se observaram diferenças significativas. (187) No estudo de Cruz e colaboradores, não se averiguaram estas variáveis. (138)

O mecanismo desencadeador do parto mais comum foi distinto nos diversos grupos. No estudo de Jarpoura, a RPM foi também mais frequente no grupo dos PPT do que nos controlos. (122) À semelhança do estudo de Wood e colaboradores, apenas incluïmos os PPT espontâneos (daï os nossos valores nulos quanto à indução e à cesariana electiva). (188)

O número de cesarianas foi maior no nosso estudo do que o referido por Budenelli e colaboradores. (170)



## **Características do RN**

A baixa prevalência de malformações congénitas, doenças do RN e anomalias da placenta pode ser explicada pelo tamanho amostral e pela precocidade da aplicação do inquérito. No entanto, e mesmo assim, encontraram-se diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, no que diz respeito às malformações congénitas. A maioria dos estudos não aborda estas variáveis, como é disso exemplo o estudo de Noack e colaboradores. (152)

No estudo de Jarpoura, a média do peso dos RNPT foi ligeiramente inferior à do nosso estudo e a dos RN dos grupos-controlo ligeiramente superior. (122) No estudo de Vettore e colaboradores, a mediana da idade gestacional do grupo-caso foi inferior à nossa e a dos controlos semelhante. (113)

Em relação à média do peso e mediana da idade gestacional dos RNBp, não podemos comparar o nosso grupo-caso com a maioria dos outros estudos, na medida em que elas são obviamente superiores no nosso estudo. (113) A verdade é que estamos a avaliar apenas uma parte dos BP - a RCF -, o que significa que, como os RN são de termo, a idade gestacional será obrigatoriamente superior a 37 semanas; e indirectamente, se o RN tem mais idade gestacional, terá também mais peso. Existem poucos estudos sobre a relação RCF e doença periodontal - e os consultados não fornecem sobre a média do peso e mediana da idade gestacional. (150, 160)

## **Estilos de vida maternos**

Relativamente ao consumo de álcool, não se verificaram diferenças entre os grupos, à semelhança de outros estudos (138, 147, 148). Observou-se também que apenas um pequeníssimo número de puérperas tinha este hábito e apenas uma puérpera tinha história de alcoolismo crónico.

Segundo o INE, observou-se um aumento da proporção de consumo de bebidas alcoólicas, entre 1999 e 2005, sobretudo para as mulheres. Em 2005, cerca de 26,3% das mulheres referiram ter tomado pelo menos uma bebida alcoólica na semana anterior à entrevista, 12% tinham-no feito todos os dias e 11% (um ou dois dias durante a semana). (189) Contudo, estes dados eram referentes às mulheres em geral, e não a grávidas, e reportados a 2005. Alguns estudos, idênticos ao nosso, apontaram um consumo ligeiramente superior, comparativamente com o da nossa investigação, mas

não descreveram a forma como esse consumo foi avaliado (138); outros avaliaram o consumo pelo número de bebidas por semana (em 0, <6 e > 6) (147), o que talvez seja uma avaliação pouco rigorosa (nestes moldes); e outros utilizaram questionários mais complexos e extensos (113), a nosso ver de difícil aplicação nestas situações. Mumghamba e colaboradores encontraram um consumo de álcool maior do que o nosso; mas tal consumo fora averiguado apenas pela questão relativa a ter ou não consumido álcool durante a gravidez. (148)

Não se verificaram diferenças significativas entre os grupos, relativamente ao consumo de café; seja como for, a proporção de consumidoras de café foi superior à de um outro estudo (148), talvez por questões culturais. No entanto, também nesse estudo não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados.

Em relação ao tabaco, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os grupos-caso e controlo; em outros estudos, todavia, não se encontraram essas diferenças. (138, 147, 148) Alguns estudos referem um consumo menor do que o nosso (138, 148) e um avalia o consumo tabágico durante a gravidez em maços de cigarros por dia (0, < 1 e > 1) (147), perdendo-se assim alguma informação no que diz respeito ao consumo anterior à gravidez, proporção de ex- fumadoras e fumadoras até 10 cig/dia. Outros avaliam este consumo, questionando só se se fumou ou não durante a gravidez. (148)

Teria sido importante saber, por exemplo, se o cônjuge ou outros elementos do agregado familiar ou colegas de trabalho eram fumadores, dado o actual conhecimento dos malefícios do fumo passivo para o RN (como, por ex., anomalias congénitas, baixo peso) e para a mulher, quer para a sua saúde em geral, quer para a doença periodontal. (190, 191) Este aspecto foi analisado já num estudo anterior. (148)

Segundo o INE em 2005, 11,2% das mulheres inquiridas eram fumadoras e esse valor encontrava-se mais elevado na faixa etária dos 35 aos 44 anos (20,9%). Cerca de 7% eram ex-fumadoras, 82,3% nunca fumaram e 4% das mulheres fumadoras consumiam 21 ou mais cigarros por dia. (189) As discrepâncias encontradas entre os resultados do nosso estudo e as percentagens do INE, relativamente a estes consumos, podem ser explicadas pelo facto de as mulheres do nosso estudo terem estado grávidas e, por isso, alterado os seus consumos, situação relativamente à qual o INE não dispõe, naturalmente, de dados específicos.

A prevalência de consumo de tabaco durante a gravidez situa-se entre os 10 e os 20% (variando com o método de recolha de dados), embora pareça existir um ligeiro

declínio nos últimos anos. (136) Segundo os resultados de sondagens do Eurobarómetro, em Portugal, cerca de 20% das mulheres portuguesas entre os 25 e os 34 anos fumam, 20 a 35% das grávidas fumadoras deixam de fumar durante a gravidez e 50% reduzem o número de cigarros. (192) Quando nos referimos a ex-fumadoras, no nosso estudo, referimo-nos àquelas que deixaram de fumar há cinco anos ou mais (44), porque as que deixaram de fumar durante a gravidez, ou há menos de cinco anos, pertencem ao intervalo “fumadoras só antes da gravidez”. Apenas uma puérpera deixara de fumar há menos de cinco anos. Usamos o ponto de corte de 10 cigarros/dia, no que diz respeito à dose, tal como foi utilizado num outro estudo (74), pois existe maior prevalência e gravidade da doença periodontal nos fumadores de mais de 10 cigarros/dia. (50) No entanto, não se verificaram diferenças significativas entre os grupos-caso e controlo, relativamente ao consumo de mais de 10 cigarros/dia, antes ou durante a gravidez.

No que diz respeito a outros consumos, os resultados de Guimarães e colaboradores (139) indicaram que menos de 1% das mulheres inquiridas consumiam drogas, não havendo diferenças significativas entre os grupos, o que está de acordo com os resultados do nosso estudo.

No estudo português sobre a doença periodontal e PPT, nenhuma das puérperas estudadas referiu consumir álcool ou drogas e o consumo tabágico foi também inferior ao referido pelas puérperas do nosso estudo. (153)

### **Cuidados orais maternos**

O facto de as puérperas que nunca efectuaram tratamento periodontal terem menor risco de PPT (diferenças estatisticamente significativas) pode ser explicado por terem tido ausência de sintomatologia periodontal (que motivasse a procura de tratamento periodontal), o que poderá estar relacionado com uma gravidade de doença periodontal leve. Isto está de acordo com o observado visto que as medianas das profundidades de sondagem e da recessão gengival encontradas apresentaram valor reduzido, tendo-se notado ausência de lesões de furca e apenas quatro casos com mobilidade dentária.

Muito provavelmente, as puérperas que efectuaram tratamento tinham doença periodontal mais grave, e por isso, a história de tratamento periodontal não tem efeito protector da ocorrência de eventos adversos da gravidez, mas sim a inexistência de

doença ou sintomatologia. Foi também um pouco inesperado, nos dias de hoje, termos encontrado uma percentagem tão elevada de mulheres que nunca efectuaram tratamento periodontal, explicado às puérperas como uma simples destartarização. Claro que devemos ter em conta que se tratava de mulheres jovens, provavelmente sem queixas, já que os sinais e sintomas da doença periodontal podem ser tardios. Segundo um outro estudo, 26% das puérperas do grupo de RNPT e 41,5% das dos grupos-controlos efectuaram uma destartarização há 6 meses ou menos. (188)

No nosso estudo, relativamente ao tratamento dentário, não se verificaram diferenças significativas entre os distintos grupos e verificou-se que menos de 20% das puérperas o efectuaram durante a gravidez, resultado semelhante ao referido num outro estudo realizado em grávidas em Portugal, que se reporta a 2001 (178). Este valor reduzido pode significar negligência, medo ou então ausência de necessidade. As poucas grávidas que o efectuaram, talvez o tenham feito mais por urgência/dor do que por conhecimento da importância da saúde oral na gravidez, mas isso não foi questionado. No entanto, em outro estudo foi referido um valor bastante mais elevado (cerca do dobro). Os factores significativamente associados com as consultas dentárias durante a gravidez foram factores pessoais (ser casada, maior frequência de visitas ao dentista antes da gravidez e uso de meios auxiliares de higiene oral interproximais), factores financeiros (seguro dentário) e conhecimento da possível relação entre a saúde oral e eventos adversos da gravidez. (81)

Se avaliássemos a relação estatística entre as puérperas que planearam a gravidez e aquelas que efectuaram tratamento periodontal/dentário antes da gravidez, talvez obtivéssemos a resposta, indirectamente, sobre o que a mulher sabe acerca da importância da saúde oral na gravidez, pois idealmente uma mulher que quer engravidar deveria realizar um *check-up* oral. No nosso estudo, só para o tratamento periodontal é que questionámos se o fizera antes da gravidez, mas deveríamos ter averiguado também relativamente ao tratamento dentário, e poderíamos ainda ter indagado o tempo decorrido e a razão. Teria sido interessante, da mesma forma, relacionar os parâmetros referidos com o nível socioeconómico e averiguar o conhecimento detido e as recomendações dos obstetras e dentistas relativamente a esta temática. O estudo destas relações já tem, aliás, merecido a atenção em diversas investigações. (82, 176, 193)

Alguns investigadores, ao estudarem a relação entre os RNPT/BP, no entanto, não averiguaram as variáveis relacionadas com os cuidados orais acima referidos, e o *status* de saúde oral materna. (148)

No nosso estudo, determinámos a mediana do número de dentes cariados, ausentes e obturados. Os valores encontrados são inferiores aos valores encontrados por outros estudos (147, 176) e semelhantes a outros (151, 171). A ausência de diferenças significativas entre grupos estudados é também comum a outras investigações (148, 151). Adicionalmente, verificou-se uma associação positiva entre o número de dentes ausentes e a profundidade de sondagem  $\geq 4$  mm e entre o número de dentes obturados e a profundidade de sondagem de  $< 4$  mm.

Apesar de muitas mulheres estarem convencidas de que a gravidez causa perda dentária ou de que a criança lhes “rouba” o cálcio dos dentes, a relação causa-efeito entre as cáries dentárias e o processo fisiológico da gravidez não foi demonstrada. (27) Na nossa investigação, como só fizemos uma única observação, não podemos fazer este tipo análise.

Resultados do estudo de Durand e colaboradores, ainda que com limitações de metodologia, parecem demonstrar uma associação entre a presença de bactérias cariogénicas e o PPT. (194)

Num outro estudo, é referido que alguns microrganismos periodontais encontrados em lesões endodónticas podem ser responsáveis pela produção de mediadores inflamatórios e também pelos eventos indesejados da gravidez estudados. No entanto, avaliando a exposição pulpar por cárie, não encontraram diferenças significativas entre os grupos estudados. (148)

Segundo os resultados da nossa investigação, apenas uma puérpera referiu não escovar os dentes e a grande maioria afirmou escová-los 2x por dia ou mais, não existindo diferenças entre os grupos, quanto a este parâmetro estudado. Estes dados estão de acordo com outro estudo (138), no qual, no entanto, a relação da proporção das puérperas que usam e não usam fio dentário foi inversa da encontrada no nosso estudo, (ou seja, cerca de 80% das puérperas usavam fio). Num estudo realizado em Portugal, por inquérito a grávidas, obtiveram-se valores ligeiramente inferiores relativamente à frequência de escovagem dentária. Também nenhuma grávida referiu não escovar os dentes e 72% faziam-no mais que uma vez por dia. (178)

O tipo de escova e a técnica de escovagem não foram analisados no nosso estudo porque, apesar de poderem influenciar, de alguma forma, os nossos resultados,

relativamente aos indicadores periodontais, ainda não está completamente demonstrada a superioridade de qualquer marca de escova eléctrica, nem a superioridade de uma técnica. Ainda que o tipo de escova e o método de escovagem tenham a sua influência na eficácia da remoção de placa bacteriana, a análise crítica da literatura permite concluir que não existe nenhum tipo de escova ou método de escovagem que tenham um efeito que se possa sobrepor ao efeito de variáveis como o grau de motivação do indivíduo, a sua habilidade manual, a existência de localizações de acesso difícil (ou impossível) a uma escova manual, o tempo e pressão utilizados e o grau de consciência sobre a saúde em geral e a saúde oral em particular. (195) Não encontramos também nenhum estudo que avaliasse estes parâmetros no estudo da doença periodontal e risco de PPT e RNBP.

Os nossos resultados relativos ao uso dos meios auxiliares de higiene oral mecânicos foram ligeiramente inferiores aos referidos nas conclusões do *1º Workshop Ibérico* sobre controlo de placa bacteriana e higiene oral (195) e totalmente distintos do estudo, já referido, que indicou que 80% das puérperas estudadas usavam fio. (138) No nosso, menos de 15 % das mulheres usavam fio e/ou escovilhão.

Apesar de a proporção de puérperas que utilizavam colutórios ter sido muito reduzida, tentámos indagar o tipo de colutório utilizado, visto ser uma variável com poder para interferir nos resultados dos indicadores periodontais e da análise microbiológica. Verificámos que, na maioria das vezes, a utilizadora desconhecia quer o nome comercial quer o princípio activo.

Os resultados do nosso estudo parecem demonstrar que as mulheres com hábito regular de utilização de colutórios e /ou fio têm significativamente mais bolsas  $\geq 4\text{mm}$ , comparativamente com aquelas com bolsas  $< 4\text{mm}$ , o que poderá dever-se ao facto de as primeiras usarem estes meios auxiliares de higiene oral por terem já sinais e/ou sintomas da doença periodontal. Embora a diferença não seja significativa, as que usaram estes meios auxiliares de higiene oral parecem ter também menor valor de HPS e mais recessão gengival do que as que não usaram meios auxiliares de higiene oral, como seria de esperar pelo efeito destes no controlo da placa. (186, 195)

No que diz respeito a esta variável, um grande número dos estudos relativos à relação da doença periodontal com os eventos adversos da gravidez não aborda a questão, como é o caso do estudo de Bassani e colaboradores (150). Apesar de, no nosso estudo, não termos verificado diferenças entre os grupos-casos e o grupo-

controlo para a utilização de fio/esvovilhão e/ou colutório, julgamos ser importante estudá-la, pois poderá também interferir com os resultados clínicos e microbiológicos.

Outros factores que podem contribuir para o aumento da placa bacteriana e que, directa ou indirectamente, influenciam os indicadores periodontais são as próteses removíveis e os aparelhos ortodonticos. (23) No entanto, no nosso estudo, a percentagem de puérperas que possuíam qualquer um destes dispositivos referidos foi pequena. Não encontramos nenhum artigo, no âmbito desta temática, que analisasse estes e outros factores como antecedentes familiares da doença periodontal, presença de apinhamentos, inserções elevadas dos freios e trauma oclusal, talvez pela dificuldade em seleccionar métodos de avaliação de rápida e fácil aplicação, e simultaneamente objectivos e rigorosos do ponto de vista científico, que permitissem o estudo desses factores.

### **Indicadores periodontais**

No nosso estudo, a diferença das médias da profundidade de sondagem encontrada não foi estatisticamente significativa entre os grupos, tal como previamente observado em outro estudo. (148) No entanto, resultados de Khader e colaboradores mostraram essa diferença, tendo sido a média da profundidade de sondagem maior no grupo-caso do que no controlo. (151) Contrariamente, Vettore e colaboradores referem que essa média foi superior, no grupo-controlo, ao do grupo grupo-caso. (113)

O valor médio da profundidade de sondagem determinado na nossa investigação foi ligeiramente inferior ao referido por alguns desses estudos (113, 151). Mais de 30% das puérperas tinham profundidades  $\geq 4\text{mm}$ , proporção semelhante à encontrada no estudo de Mumghamba e colaboradores. (148).

Verificou-se também uma associação estatisticamente significativa e positiva entre consumo de tabaco durante a gravidez e profundidade de sondagem  $\geq 4\text{mm}$ . Existe evidência científica que demonstra que os fumadores parecem ter maior profundidade de sondagem das bolsas periodontais, mais recessões gengivais e menor hemorragia pós-sondagem. (49) No entanto, num estudo de Buduneli e colaboradores, em que se avaliou o efeito de fumar na gravidez, verificou-se que os registos de profundidade de sondagem, índice de placa e HPS, apesar de serem menores nas fumadoras de mais de 10 cigarros/dia, as diferenças entre as fumadoras e não fumadoras, relativamente a estes indicadores periodontais, não foram estatisticamente

significativas. (74) Interessa referir a conclusão de uma investigação aparentemente demonstrativa de que a profundidade de sondagem, nos molares, é mais próxima do verdadeiro nível de aderência nos fumadores, do que nos não fumadores, e isto pode ser explicado pela reduzida inflamação e espessura do tecido conectivo supra-ósseo nos fumadores. (168)

A elevada percentagem de mulheres com HPS positivo e superior a 15% encontrada (superior a 70%) constitui um importante indicador de inflamação gengival e está de acordo com os resultados obtidos no estudo com 121 grávidas de Loe e Silness (196) (tendo sido aí concluído que todas as mulheres possuíam inflamação gengival). A gengivite gravídica ocorre em 30 a 100% das grávidas, como já anteriormente foi referido. (27-29) No nosso estudo, todas as parturientes foram clinicamente observadas até 48 horas após o parto; portanto, a normal e esperada reversão desta condição ainda não se tinha verificado. (153)

No estudo português de 2000, encontrou-se uma prevalência de gengivite gravídica igualmente elevada – 96,2%. Verificou-se também, nesse estudo, que o índice referido foi mais elevado no grupo de grávidas que não planearam a gravidez, comparativamente com aquelas que a haviam planeado. (176, 197)

Apesar de no estudo de Vettore e colaboradores não se encontrarem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para a variável HPS (113), no nosso estudo encontrámos valores mais elevados deste parâmetro no grupo controlo do que nos grupos-caso. O facto de mais mulheres do grupo-controlo terem deixado de fumar durante a gravidez, comparativamente com as do grupo-caso, pode ter influenciado os resultados. Existe evidência científica que demonstra valores de HPS mais elevados nos indivíduos que deixam de fumar em relação aos que mantêm o consumo. (58)

Existem, porém, algumas investigações que apresentam diferenças significativas entre os grupos estudados, relativamente à mediana do número de sítios com HPS, sendo esta média superior nos grupos-caso. (148, 198)

Foi também curioso não se terem verificado diferenças estatisticamente significativas entre fumadoras e não fumadoras, no que diz respeito ao HPS, pois seria de esperar que os fumadores tivessem menor inflamação e menos sangramento. (168) Claro que, como as mulheres estudadas eram ainda jovens, provavelmente tinham uma dose acumulada reduzida de tabaco, podendo não haver ainda repercussões orais deste consumo. Teria sido importante saber o número de anos de consumo, para averiguarmos esta relação.



Os resultados obtidos sobre a recessão gengival foram, no nosso entender, surpreendentes. Segundo a revisão de Kassab e colaboradores, mais de 50% da população tinha um ou mais sítios com recessão de um mm ou mais. Não era de esperar que mais de 85% das mulheres do nosso estudo tivessem recessão gengival. Isto pode ser explicado pelo facto de a recessão gengival ter uma grande quantidade de factores de risco associados (ser multifactorial), desde factores anatómicos e traumáticos a factores fisiológicos e patológicos, ambientais e comportamentais. (144) É importante ter em consideração que, pela metodologia utilizada, poderá existir apenas uma superfície dentária com um mm de recessão gengival para o caso ser indicativo de existência de recessão. Deste modo, a mediana do número de dentes com recessão foi de dois a três dentes e a mediana da recessão de dois mm. Devemos ter ainda em conta que uma recessão de 0,5 mm foi considerada de um mm, devido aos arredondamentos para o valor inteiro mais próximo.

O facto de serem os incisivos inferiores os dentes mais atingidos pela recessão gengival pode estar relacionado com a circunstância de esta zona ser uma região de eleição para a formação de depósitos de tártaro e inflamação gengival. (197)

No nosso estudo, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, relativamente à presença de recessão e ao número de dentes com recessão. Num outro, em que se avaliou a recessão pela média dos sítios com recessão igual ou superior a um mm, não se verificaram essas diferenças entre os diferentes grupos (148), assim como num outro estudo em que se utilizou na análise a média da recessão (151).

Achamos também curiosa a ausência de diferenças significativas, nos distintos grupos de consumo tabágico, relativamente à recessão. Talvez, se tivéssemos analisado apenas os sectores anteriores pudéssemos ter encontrado diferenças significativas, visto estas áreas serem as de maior prevalência de recessão e de bolsas gengivais nos fumadores. (168)

Os elevados valores (superiores a 90%) encontrados, no nosso estudo, do indicador de doença periodontal - presença de recessão e/ou bolsas periodontais  $\geq 4$ mm - e do HPS estão de acordo com os resultados de um levantamento da Saúde Oral, elaborado em 1994 numa população no Porto, do grupo etário dos 30-39 anos, segundo os quais nenhum participante estava completamente isento de sinais de patologia periodontal. (199) Claro que temos de ter em consideração que este estudo já é antigo, não foi efectuado exclusivamente em grávidas ou puérperas, a mediana da idade foi superior à do nosso e o método de avaliação dos parâmetros periodontais também foi

distinto. Estes resultados também estão de acordo com os de outro estudo, também realizado em Portugal, no qual, das 46 puérperas observadas, nenhuma apresentou periodonto saudável, 18 apresentaram gengivite e as restantes periodontites. Neste estudo, verificaram-se também diferenças significativas entre os grupos de PPT e o grupo-controlo no que diz respeito à definição de doença periodontal utilizada. (153) No nosso estudo, não utilizámos uma definição de doença periodontal mas sim o indicador atrás referido, relativamente ao qual não se encontraram diferenças significativas entre os grupos estudados.

Nos estudos consultados, foram utilizadas diferentes medidas de avaliação do *status* periodontal, sendo assim pouco rigoroso comparar resultados.

Os valores elevados dos indicadores periodontais demonstram o desfasamento entre as necessidades reais de tratamento das grávidas e o atendimento a que têm direito pelo Sistema Nacional de Saúde, na área da Saúde Oral, tal como foi já referido no estudo de Pires e colaboradores. (197) Por serem mulheres muito jovens, deveremos pensar no risco que a progressão de uma má condição oral poderá trazer à sua saúde materna numa futura gravidez.

### **Saúde oral e risco de PPT e RCF**

Como não existe uma definição universal de doença periodontal, optámos por analisar os indicadores de doença periodontal separadamente.

Para construir o modelo de regressão logística, usámos apenas variáveis que mostravam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos e que, quando relacionadas com os indicadores de doença periodontal escolhidos (profundidade  $\geq 4\text{mm}$ , presença de recessão, profundidade  $\geq 4\text{mm}$  e/ou presença de recessão, HPS  $\geq 15\%$ ) se mantinham significativas. (200) A variável consumo tabágico foi dicotomizada (Fumou/não fumou durante a gravidez), o ganho de peso gestacional por semana avaliado em tercis e o IMC analisado em  $< 24,9\text{Kg/m}^2$ ,  $25\text{-}29\text{Kg/m}^2$ ,  $9$  e  $>30\text{Kg/m}^2$ . O número de consultas pré-natais foi também dicotomizado em  $<6$   $\geq 6$ , assim como a questão relativa à realização de tratamento periodontal durante a gravidez em sim/não, escovagem dentária diária em  $<2$   $\geq 2$  e utilização de fio e colutório em sim/não.

Os OR para o PPT foram ajustados para as seguintes variáveis: ganho de peso materno semanal em tercis, história de PPT e/ou BP, pelo menos uma das seguintes

complicações na gravidez - pré-eclampsia, hipertensão gestacional, diabetes gestacional, metrorragia - e ter efectuado tratamento periodontal na gravidez. Para o grupo de RNBP, os OR foram ajustados para: o peso pré-concepcional da mãe superior a 60Kg, história de PPT e/ou BP, pelo menos uma das seguintes complicações na gravidez - pré-eclampsia, hipertensão gestacional, diabetes gestacional, metrorragia e tabaco durante a gravidez.

Não incluímos no modelo os resultados da análise microbiológica, visto que o número das puérperas, como já referimos anteriormente, divergiu muito, pois não foi possível efectuar a análise microbiológica em todas.

Diferentes OR foram encontradas em outros estudos. (6, 100, 102, 148) Alguns estudos mostram uma associação positiva entre estes eventos adversos da gravidez e a doença periodontal (99, 102, 127, 138), mas os seus resultados são difíceis de comparar com os nossos, e mesmo entre eles, pelas diferenças no desenho do estudo, na definição de doença periodontal e medidas de avaliação desta, na definição dos grupos-caso, critérios de inclusão/exclusão e variáveis estudadas. Outros estudos, no entanto, não mostram essa associação positiva (113, 148, 157). Essa discordância de resultados pode também estar relacionada com o tamanho amostral insuficiente e com um inadequado ajustamento. A variabilidade de OR encontrados e as prevalências da doença periodontal pouco recentes ou não aplicáveis à população estudada podem ter também influenciado o valor do nosso cálculo amostral.

Alguns resultados dos poucos estudos que abordam a relação da doença periodontal com a RCF suportam esta associação. (104, 160) No entanto, no estudo de Bassani e colaboradores não se encontrou essa associação.(150)

Existem poucos estudos realizados na população portuguesa sobre esta temática. Todavia, o que encontrámos referia que as mulheres com periodontite têm 2,9 vezes mais probabilidade de PPT. (153) No nosso estudo, só encontrámos risco aumentado destes eventos adversos para o indicador “mais de dois dentes com recessão” - utilizado apenas no nosso estudo -, tendo-se verificado que as mulheres com este indicador tinham três vezes mais risco de terem RNBP e cinco vezes mais de terem PPT.

Assim, podemos concluir, como já foi referido em diversas revisões sistemáticas e no 6º *Workshop Europeu de Periodontologia*, que há necessidade de uniformizar critérios. (6, 31, 90, 106, 108)

### **Análise microbiológica**

As bactérias seleccionadas são referidas na literatura como as classicamente associadas com as diferentes entidades em estudo. (49, 74, 170) A selecção da técnica utilizada prendeu-se com o facto de ter alta especificidade e sensibilidade e permitir quantificar os microorganismos a estudar, com a vantagem de ter sido já testada em estudos anteriores para as mesmas bactérias. (40, 65)

Dortbudak e colaboradores usaram também os CFUs como unidade de quantificação das bactérias das amostras. (201)

Apesar de termos utilizado uma técnica de PCR em Tempo Real, muito sensível para detecção de microorganismos, muitas das amostras apresentaram concentrações muito baixas de bactérias, facto referido também por outro estudo. (152) O facto de provavelmente existir pouca doença periodontal grave, verificável pelas reduzidas medianas de profundidade de sondagem e recessão, poderá igualmente estar relacionado com as baixas concentrações de bactérias encontradas. (64) A utilização de antibacterianos e antisépticos pode ter influenciado também estes resultados (143), embora neste parâmetro não se tenham verificado diferenças significativas entre os grupos. Vettore e colaboradores excluem as puérperas que tomaram antibacterianos na semana anterior ao exame clínico e colheita de amostras; no entanto, não fundamentam este procedimento do ponto de vista científico. (113)

Os valores da razão  $A_{260}/A_{280}$  fora do intervalo apresentados podem ser explicados pelo facto de as amostras serem recolhidas directamente da boca das pacientes, pelo que é normal conterem muitos detritos celulares, mesmo após a tentativa de remoção da placa bacteriana supragengival com rolo de algodão, nos locais de recolha de placa subgengival. A própria ausência de escovagem durante 24 horas referida por muitas puérperas pode ter contribuído para isso. De qualquer forma, não parece existir uma relação directa entre esta razão ( $A_{260}/A_{280}$ ) e a eficiência dos resultados obtidos na quantificação das amostras. Para além disso, os parâmetros de PCR em tempo real avaliados encontravam-se dentro dos valores de referência para a eficiência de reacção, o que assegurou a fiabilidade dos resultados obtidos.

Budenelli e colaboradores (170) encontraram uma média e uma mediana das contagens bacterianas de *P. gingivalis*, *P. intermedia* e *A. actinomycetemcomitans*, das amostras subgengivais, superiores no grupo-controlo, em relação ao grupo-caso, detectadas pela técnica de hibridização DNA-DNA. Estes resultados foram idênticos

aos do nosso estudo. Os autores sugerem que a possível relação entre o PPT/BP referida em outros estudos poderá ser explicada por acções complexas de diferentes bactérias, em vez de se dever apenas à presença ou níveis de espécies individuais da placa subgengival.

O facto de o grupo-controlo do nosso estudo ter valores de CFU significativamente mais elevados para determinadas bactérias do que os casos, e existir uma ausência de significância estatística entre casos e controlos para outras bactérias, são considerados resultados pouco esperados. No entanto, poderão estar relacionados com a circunstância de muitos dos microrganismos implicados na doença periodontal poderem também estar presentes em pessoas sem doença periodontal (devido à variabilidade de resposta do hospedeiro), com o número restrito de bactérias presentes e com a existência de diferentes serótipos da mesma bactéria, com características patogénicas diferentes. (24, 42, 65)

Existe um estudo em que não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos avaliados, no que diz respeito às proporções médias dos diferentes complexos bacterianos, detectados pela técnica de hibridização DNA-DNA.(113) Noutro estudo, em que foi utilizada a técnica de PCR para identificar *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythensis*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis* e *P. intermedia*, também não se verificaram diferenças significativas entre o grupo de puérperas de RNBP e o grupo-controlo. (152) Outros, porém, encontraram maior proporção de bactérias do complexo vermelho e laranja nos casos de PPT do que nos controlos, detectadas por PCR e métodos de cultura. (201)

O facto de encontrarmos maiores quantidades de *P. gingivalis* e *P. intermedia* nas bolsas de 4 mm ou mais está de acordo com a evidência de que existem maiores proporções de espécies do complexo laranja e vermelho nos indivíduos com doença periodontal do que nos saudáveis (202) e com o estudo de Kawada e colaboradores, que correlaciona positivamente a quantidade de *P.gingivalis* com a profundidade de sondagem, utilizando a técnica de PCR em tempo. (203) Verificou-se, no entanto que existiam maiores concentrações de *A. actinomycetemcomitans* nos casos em que não havia recessão, mas isto não significa que estas pacientes sejam saudáveis, podem não ter recessão e terem profundidades de sondagem aumentadas nesses locais, aliás a colheita microbiológica foi efectuada no local com maior profundidade de sondagem.

Em relação aos resultados microbiológicos em função do consumo tabágico, existem estudos que não suportam a hipótese de os fumadores terem diferenças

significativas na prevalência de patogénicos periodontais detectados por técnica de PCR. (68, 204) Eggert e colaboradores, no entanto, encontram diferenças. (73) É evidente que a dose e duração do consumo poderão influenciar essas diferenças, tanto mais que, num estudo se conclui que a prevalência de colonização do sulco por espécies bacterianas patogénicas, em indivíduos sem doença periodontal, está relacionada com a quantidade e duração desse consumo. (205) No nosso estudo verificou-se a existência de diferenças significativas entre os distintos grupos de consumo tabágico, quanto ao número de CFU da bactéria *P. gingivalis*, tendo-se observado maior número de CFU entre as ex-fumadoras. No entanto, Haffajee e colaboradores referem menor prevalência do complexo laranja e vermelho nos ex-fumadores. (57)

Actualmente, e do nosso conhecimento, existe apenas um estudo publicado sobre a população microbiana periodontal de grávidas fumadoras (74), que sugere que fumar durante a gravidez não afecta significativamente a composição da placa bacteriana subgengival, ao contrário do que seria de esperar, considerando os efeitos da gravidez e do tabaco descritos anteriormente, nesta população microbiana.

### **Considerações finais**

Apesar de os nossos resultados não demonstrarem uma associação positiva entre a ocorrência de eventos adversos da gravidez e todos os indicadores periodontais estudados, o que também acontece em outros estudos já referidos, existem dados epidemiológicos referentes a um grande número de estudos que sugerem que a periodontite não tratada aumenta o risco de PPT/ RBNP. A associação positiva observada poderá dever-se, provavelmente, à passagem de mediadores inflamatórios (PGE2, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) ou componentes bacterianos (bactérias ou endotoxinas) para a corrente sanguínea, com subsequente atingimento da unidade feto-placentária. Foram efectuados já alguns estudos com intervenções terapêuticas para avaliar o efeito do tratamento periodontal na incidência do PPT/RBNP, mas os resultados são ainda contraditórios. Torna-se necessário, então, intensificar e alargar estes estudos, para objectivar a relação causa-efeito.

Quanto à influência negativa do tabaco na doença periodontal, PPT e RCF, referida em inúmeros estudos, foi também confirmada neste, pelo que intervenções para

ajudar a grávida a deixar de fumar deverão fazer parte das Consultas de Saúde Materna, Obstetrícia e Medicina Dentária.

Pareceu-nos também, ao longo do trabalho que desenvolvemos, que a educação para a saúde oral, nas mulheres grávidas, ainda é muito baixa. Não só os médicos dentistas, médicos de medicina geral e familiar, ginecologistas e obstetras, mas também os próprios Serviços de Cuidados de Saúde, Públicos ou Privados, deverão incluir a saúde oral nos cuidados pré-natais, com planos de actuação bem definidos. A prevenção (com especial ênfase para a educação das mulheres), o diagnóstico e o tratamento dos problemas orais deverão ser efectuados idealmente antes da concepção, mas também durante a gravidez. A prestação de cuidados exige uma actualização baseada na evidência científica por parte dos profissionais de saúde e das próprias entidades. Os cheques-dentista foram já, sem dúvida, um passo muito importante para a educação e tratamento da grávida, embora tal medida seja ainda uma medida muito insuficiente. Referências à saúde oral deveriam estar incluídas no boletim de saúde materna e as informações sobre esta temática deveriam fazer parte das Consultas de Planeamento Familiar / Consultas de Pré-concepção. Como o nível de saúde oral está dependente não só da higiene oral mas também de factores socioeconómicos, estilos de vida e estado de saúde em geral, torna-se necessário que os vários programas de educação para a saúde, dirigidos às diferentes faixas etárias e grupos socioprofissionais, passem a incluir, de forma combinada e multidisciplinar, a saúde oral, pois só assim se consegue modificar comportamentos, criando hábitos mais saudáveis.

De qualquer forma, com o nosso estudo, acreditamos ter contribuído para melhorar o conhecimento da condição oral/periodontal das puérperas, assim como a relação dessa condição com o consumo tabágico.





## VI. Conclusão



## VI. Conclusão

Tendo em conta os resultados deste estudo, são várias as conclusões que dele obtivemos:

1. A prevalência de patologia do foro periodontal encontrada na população estudada foi extremamente elevada, nomeadamente a inflamação e recessão gengival, apresentando mais de 30% das puérperas valores de profundidade de sondagem iguais ou superiores a 4 mm, estando estes associados significativamente a maiores contagens de CFUs de *P. gingivalis* e *P. intermedia*;

2. Dos indicadores periodontais estudados, apenas a presença de recessão em mais de dois dentes parece aumentar o risco de PPT e de RCF, em cinco e três vezes respectivamente;

3. O consumo tabágico parece influenciar o perfil microbiológico da população estudada;

4. A associação, estatisticamente significativa, encontrada entre valor de profundidade de sondagem aumentado e o consumo tabágico durante a gravidez poderá ser relevante, dado que 30% das puérperas de RNBP fumaram durante a gravidez e a proporção das mulheres que deixaram de fumar no grupo das puérperas de RNPT ou RNBP foi cerca de metade do grupo-controlo;

5. Tendo em conta a aparente influência negativa do tabaco na doença periodontal, PPT e RCF, julgamos ser importante: incluir uma consulta de cessação tabágica não só na Consulta de Planeamento Familiar / Obstetrícia mas também na Consulta de Medicina Dentária; fazer saber, aos profissionais da Consulta de Planeamento/ Obstetrícia, que devem referenciar a futura mãe para uma avaliação da sua saúde oral.



## **VII. Resumos**



## Resumo

O parto pré-termo (PPT) e a restrição de crescimento fetal (RCF) estão associados a alta mortalidade e morbidade perinatal, sendo os custos com os recém-nascidos pré-termo (RNPT) e/ou com RCF igualmente elevados, quer para as próprias famílias quer para o Sistema Nacional de Saúde. No entanto, tem havido dificuldade na redução da sua incidência, pois são vários os factores epidemiológicos e etiológicos implicados já conhecidos. Existe evidência científica que suporta a relação entre a doença periodontal e a ocorrência destes eventos adversos da gravidez, apesar da grande variabilidade de definições das diferentes entidades em causa e das medidas de exposição utilizadas nos distintos estudos. Parece ser, de igual modo, consensual considerar o tabaco um factor de risco da doença periodontal e da restrição de crescimento fetal, embora a sua relação com o PPT ainda não seja clara.

Os objectivos deste estudo – Doença periodontal, Tabaco e risco de PPT e RCF - visaram avaliar e caracterizar o estado periodontal e dentário num grupo de puérperas, avaliar a sua exposição tabágica e relacionar os indicadores periodontais e dentários e a exposição tabágica com a ocorrência de PPT e RCF.

Realizou-se um estudo, caso-controlo, com 307 puérperas do Internamento do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital S. João/ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto durante o pós-parto imediato (48 horas); 86 tinham tido RNPT espontâneo, com idade gestacional inferior a 37 semanas de gestação (grupo-caso 1), ao passo que, para 73, o caso era de RN de termo e peso ao nascimento inferior a 2500g (grupo-caso 2) e, para 151, de RN de termo e peso ao nascimento igual ou superior a 2500g (grupo-controlo).

A prevalência de patologia do foro periodontal encontrada na população estudada foi extremamente elevada, nomeadamente a inflamação e recessão gengival, apresentando mais de 30% das puérperas valores de profundidade de sondagem iguais ou superiores a 4mm, valores estes associados significativamente a maiores contagens de unidades formadoras de colónias (CFUs) de *P. gingivalis* e *P. intermedia*. Dos indicadores periodontais estudados, apenas a presença de recessão em mais de dois dentes parece aumentar o risco de PPT e de RCF, em cinco e três vezes, respectivamente. O consumo tabágico parece influenciar o perfil microbiológico da população estudada, existindo

uma associação, estatisticamente significativa, entre o valor aumentado de profundidade de sondagem e o consumo tabágico durante a gravidez. Esta associação poderá ser relevante, dado que 30% das puérperas de RNBP fumaram durante a gravidez e a proporção das mulheres que deixaram de fumar no grupo das puérperas de RNPT ou RNBP foi cerca de metade do grupo-controlo.

Apesar de os nossos resultados não demonstrarem uma associação positiva entre a ocorrência destes eventos adversos da gravidez e todos os indicadores periodontais estudados, tal como foi referido em outros estudos, a prevenção, diagnóstico e tratamento desta doença oral deverá ser efectuada em todo o Sistema Nacional de Saúde. Existe, portanto, a necessidade de englobar toda esta informação na educação para a saúde, não só da grávida, mas de toda a população em geral, alertando para os malefícios do tabaco na doença periodontal, na grávida e no recém-nascido. Intervenções para ajudar a grávida a deixar de fumar deverão fazer não só parte da Consulta de Saúde Materna e Obstetrícia mas também da Consulta de Medicina Dentária.



## Abstract

Preterm delivery and fetal growth restriction are associated with high perinatal mortality and morbidity, being the costs dispended by the family and the National Health System with preterm low birthweight newborns extremely high. However, it has been difficult to reduce its incidence due to the various epidemiologic and etiologic factors involved. There is scientific evidence which support the relationship between periodontal disease and these adverse pregnancy events, despite great variability in the definitions of these different entities and the exposure measures employed in distinct studies. There is also evidence of tobacco as a common risk factor for periodontal disease and fetal growth restriction even though the relationship with preterm delivery is not yet clear.

The aims of our study - Periodontal disease, Tobacco and risk of Preterm Delivery and Fetal Growth Restriction - were to evaluate, in women in a post-partum period, dental and periodontal status as well as the exposure to tobacco and to establish the relationship between these two factors with preterm delivery and fetal growth restriction.

We performed a case control study with 307 parturient women from the department of obstetrics and gynecology of Hospital S. João/ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, during the first 48 hours after having given birth. A total of 86 gave birth at a gestational age under 37 weeks (case group 1), 73 gave birth to term newborns with birthweight under 2500g (case group 2) e 151 gave birth to term newborns with birthweight equal or superior 2500g (control group).

The prevalence of some indicators of periodontal disease in the studied population was extremely high, namely gingival inflammation and gingival recession, and more of 30% had values of probing depth equal or higher than 4 mm significantly associated to higher counts of *P. gingivalis* and *P. intermedia* colony-forming units (CFUs). Based on the studied periodontal indicators, only the presence of recession in more than two teeth seems to increase the risk of preterm delivery in fivefold as well as the fetal growth restriction in threefold.

Smoking seems to influence the microbiological profile of the studied population and there is a statistically significant association between probing depth equal or higher than 4mm and smoking during pregnancy. This association might be relevant because 30%

of low birthweight newborns mothers smoked during pregnancy and the proportion that stopped smoking during pregnancy in the group of mothers with preterm newborns or low birthweight was almost half of the number of the control group.

Even though our results do not show a positive association between the occurrence of these adverse events of pregnancy and periodontal indicators, as cited in others studies, the prevention, diagnosis and treatment of this oral disease should be done in all national health care providers. Therefore it is necessary to embody all this information in the health education, not only in pregnant women but in the general population, alerting for the smoking influence in periodontal disease, in pregnant women and in newborns. Interventions to help pregnant women to stop smoking should be included, not only in prenatal care guidelines used in hospitals, but also by Dental Medicine providers.

## VIII. Bibliografia



## VIII. Bibliografia

1. Lindhe J, Karring T, Lang N, editors. Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral: Guanabara Koogan SA; 2005.
2. Williams R, Offenbacher S. Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. *Periodontology* 2000. 2000;23:9-12.
3. Garcia R, Henshaw M, Krall E. Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontol* 2000. 2001;25:21-36.
4. Lagervall M, Jansson L, Bergstrom J. Systemic disorders in patients with periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2003;30:293-9.
5. Amar S, Han X. The impact of periodontal infection on systemic diseases. *Med Sci Monit*. 2003;9(12):RA291-9.
6. Wimmer G, Philstrom B. A critical assessment of adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2008;35(8 suppl):380-97.
7. Graça L, editor. Medicina Materno fetal 3ª ed: Lidel; 2005.
8. Campos D, Montenegro N, editors. Protocolos de medicina materno fetal: Lidel; 2005.
9. Goldenberg R, Culhane J, Lams J, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(5):75-84.
10. Bergstrom J. Periodontitis and smoking: an evidence-based Appraisal. *J Evid Base Dent Pract*. 2006;6:33-41.
11. Offenbacher S, Beck J, Slade G. Role of periodontitis in systemic health: spontaneous preterm birth. *J Dent Educ*. 1998;62:852-8.
12. Offenbacher S, Beck J. Periodontitis: A Potencial risk factor for Spontaneous Preterm Birth. *Comp Cont Educ Dent*. 1998;19:32-9.
13. Offenbacher S. Potencial Pathogenic Mechanisms of Periodontitis associated Pregnancy complications *Ann periodontal* 2001;6:153-63.
14. Highfield J. Diagnosis and classification of periodontal disease. *Australian Dental Journal*. 2009;54(1):S11-S26.
15. Rieken S, Terezhalmay G. The pregnant and breast-feeding patient. *Quintessence International*. 2006;37:455-68.

16. Boggess K, Edelstein B. Oral health in women during preconception and pregnancy: Implications for birth outcomes and Infant Oral Health. *Matern Child Health J* 2006;10:S169-S74.
17. Laine M. Effect of pregnancy on periodontal e dental health. *Acta Odont Scand*. 2002;60:257-63.
18. Meliço-Silvestre A, Cunha J, editors. *Patologia infecciosa durante a gravidez*: Beecham Portuguesa, Lda; 1994.
19. Casamassimo P. Maternal oral health. *Dental Clinics of North America*. 2001;45(3):469-79.
20. Giglio J, Lanni S, Laskin D, Giglio N. Oral health care for the pregnant patient. *JCDA*. 2009;75(1).
21. Chibebe P, Terri M, Ricardo L, Pallos D. An actual view of gingival crevicular fluid as a periodontal diagnosis method. *Rev Ciênc Med*. 2008;17(3-6):167-73.
22. Philstrom B. Periodontal risk assessment, diagnosis and treatment planning. *Periodontol* 2000. 2003;25:37-58.
23. Armitage G. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4:1-6.
24. Kinane D. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2000;25:8-20.
25. Peerson G, Mancini L, Martin J, Page R. Assessing periodontal disease risk: a comparison of clinicians assessment versus a computerized tool. *J Am Dent Assoc*. 2003;134(5):575-82.
26. Manau C, Echeverria A, Agueda A, Guerrero A, Echeverria J. Periodontal disease definition may determine the association between periodontitis and pregnancy outcomes. *J Clin Periodontol*. 2008;35:385-97.
27. Little J, Falace D, Miller C, Rhodus N, editors. *Dental Management of the Compromised Patient* 7ed: Mosby Elsevier; 2008.
28. Mealey B, Moritz A. Hormonal influences: effects of diabetes mellitus and endogenous female sex steroid hormones on the periodontium. *Periodontol* 2000. 2003;32:59-81.
29. Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Wang H. Influence of sex hormones on the periodontium. *J Clin Periodontol*. 2003;60:671-81.

30. Novak KF TG, Dawson DR, Ferguson JE, Novak MJ. Periodontitis and Gestational Mellitus: Exploring the Link in NHANES III. *J of Public Health Dentistry*. 2006;66(3):163-8.
31. Kinane D, Bouchard P. Periodontal diseases and health: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2008;35(8):333-7.
32. Riché E, Boggess K, Lieff S, Murtha A, Auten R, Beck J, et al. Periodontal disease increases the risk of preterm delivery among preeclamptic women. *Ann Periodontol*. 2002;7:95-101.
33. Conde-Aguelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2008;1:7-22.
34. Nabet C, Lelong N, Colombier M, Sixou M, Musset A, Goffinet F, et al. Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case-control Epipap study. *J Clin Periodontol*. 2010;37(1):37-45.
35. Mittas E, Erevnidou K, Koumantakis E, Papavasileiou S, Helidonis E. Gingival condition of womem with gestacional diabetes on a Greek island. *Spec Care Dentist*. 2006;26(5):214-19.
36. Barak S, Oettinger-Barak O, Machtei E, Sprecher H, Ohel G. Evidence of Periopathogenic Microorganisms in Placentas of Women With Preeclampsia. *J Periodontol*. 2007;78:670-6.
37. Albandar J, Rams T. Global epidemiology of periodontal diseases: An overview. *Periodontol 2000*. 2002;29:7-10.
38. Sheiham A, Netuveli G. Periodontal disease in Europe. *Periodontology 2000*. 2002;29(1):104-21.
39. Hugoson A, Norderyd O. Has the prevalence of periodontitis changed during the last 30 years? *J Clin Periodontol*. 2008;35(8):338-45.
40. Boutaga K, Van Winkelhoff A, Vandenbroucke-Grauls C, Savelkoul P. The additional value of real-time PCR in the quantitative detection of periodontal pathogens. *J Clin Periodontol*. 2006;33:427-33.
41. Baelum V, Fejerskov O, Karring T. Oral hygiene, gingivitis and periodontal breakdown in adult Tanzanians. *Journal of Periodontal Research*. 1986;21:221-32.
42. Ryley M, Kilian M. Prevalence and distribution of principal periodontal pathogens worldwide. *J Clin Periodontol*. 2008;35(8):348-61.
43. Carranza N, editor. *Clinical Periodontology*. 9 ed: WB Saunders company; 2002.

44. Nunes E, Candeias A, Mendes B, Pardal C, Fonseca J, Oliveira L, et al., editors. Cessação tabágica - Programa tipo de actuação. Direcção geral da Saúde 2007.
45. Warnakulasuriya S, Dietrich T, Bornstein M, Casals Peidró E, Preshaw P, Walter C, et al. Oral health risks of tobacco use and effects of cessation. *Int Dent J*. 2010;60(1):7-10.
46. Ryder M. The influence of smoking on the host responses in periodontal infections. *Periodontol 2000*. 2007;43:267-27.
47. Palmer R, Wilson R, Hasan A, Scott D. Mechanisms of environmental factors - tobacco smoking. *J Clin Periodontol*. 2005;32(6).
48. Ramseier C, Mattheos N, Needleman I, Watt R, Wickholm S. Consensus report: first European Workshop on Tobacco Use Prevention and cessation for oral health professionals. *OHPD*. 2006;1:7-16.
49. Rivera-Hidalgo F. Smoking and periodontal disease. *Periodontology 2000*. 2003;32:50-6.
50. Heasman L, Stacey F, Preshaw P, McCracken G, Hepburn S, Heasman P. The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence. *J Clin Periodontol*. 2006;33:241-53.
51. Bergstrom J. Tobacco smoking and risk for periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2003;30:107-13.
52. Scott D, Palmer R, Stapleton J. Validation of smoking status in clinical research into inflammatory periodontal disease. *J Clin periodontol*. 2001;28:715-22.
53. Preshaw P, Heasman L, Stacey F, Steen N, MacCracken G, Heasman P. The effect of quitting smoking on chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2005;35:669-879.
54. Johnson G, Hill M. Cigarette smoking and the periodontal patient. *J Periodontol*. 2004;75:196-209.
55. Ebeel M, Siwek J, Weiss B, Woolf S, Siusman J, Ewigman B, et al. Strenght of Recommendation Taxonomy (SORT): A patient-Centered Approach to Grading Evidence in the Medical Literature. *American Family Physican*. 2004;69(3):548-56.
56. Georgia K, Guthmiller J, Guthmiller J. The Impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. *Periodontology 2000*. 2007;44:178-94.
57. Haffajee A, Socransky S. Relation of cigarette smoking to the subgingival microbiota. *J Clin Periodontol*. 2001;28:283-95.



58. Nair P, Sutherland G, Palmer R, Wilson R, Scott D. Gingival bleeding on probing increases after quitting smoking. *J Clin Periodontol*. 2003;30:435-7.
59. Hilgers K, Kinane D. Smoking, periodontal disease and the role of dental profession. *Int J Dent Hygiene*. 2004;2:56-63.
60. Ramseier C. Potencial impact of subject-based risk factor control on periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2005;32(6):283-90.
61. Monaghan N. What is the role of dentists in smoking cessation? *British Dental J*. 2002;93(7):611-2.
62. Watt R, Johnson N, Warnakulasuriya K. Action on smoking - opportunities for the dental team. *British Dental J*. 2000;89(7):357-60.
63. Brothwell D. Should the use of smoking cessation products be promoted by dental offices? An evidence-based report. *J Can Dent Assoc* 2001;67:149.
64. Sanz M, Lau L, Herrera D, Morillo J, Silva A. Methods of detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* in periodontal microbiology, with special emphasis on advanced molecular techniques: a review. *J Clin Periodontol*. 2004;31:1034-47.
65. Espinar M, Ricardo E, Pina-vaz C, Pinto M, Gonzalez I, Rodrigues A. Preliminary results of the use of na ultrasonic equipment in the treatment of moderate periodontitis: clinical and microbiological real time polymerase chain reaction-based (PCR) study. *Rev Clin Pesq*. 2009;5(1):37-44.
66. Socransky S, Haffajee A, Cugini M, Smith C, Kent Jr R. Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of Clinical Periodontology*. 1998;25:134-44.
67. Preber H, Linder L, Bergstrom J. Periodontal healing and periopathogenic microflora in smokers and non smokers. *J Clin Periodontol*. 1995;22:946-52.
68. Bostrom L, Bergstrom J, Dahlen G, Linder L. Smoking and subgingival microflora in periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2001;28:212-9.
69. Renvert S, Dahlen G, Wikstrom M. The clinical and microbiological effects of non surgical periodontal therapy in smokers and non smokers. *J Clin Periodontol*. 1998;25:153-7.
70. Natto S, Baljoon M, Dahlén G, Bergström J. Tobacco smoking and periodontal microflora in a Saudi Arabian population. *J Clin Periodontol*. 2005;32(6):549-55.
71. Kazor C, Taylor W, Loesche W. The prevalence of BANA-hydrolyzing periodontopathic bacteria in smokers. *J Clin Periodontol*. 1999;26:814-21.

72. Zambom J, Grossi S, Machtei F, Ho A, Dunford R, Genco R. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *J Periodontol.* 1996;67:1050-4.
73. Eggert F, McLeod M, Flowerdew G. Effects of smoking and treatment status on periodontal bacteria: evidence that smoking influences control of periodontal bacteria at the mucosal surface of the gingival crevice. *J Periodontol.* 2001;72:1210-20.
74. Buduneli N, Baylas H, Budeneli E, Turkoglu O, Dahlen G. Evaluation of the relation between smoking during pregnancy and subgingival microbiota. *J Clin Periodontol.* 2005;32:68-74.
75. Lau L, Sanz M, Herrera D, Morillo J, Martin C, Silva A. Quantitative real-time polymerase chain reaction versus culture: a comparison between two methods for the detection and quantification of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* in subgingival plaque samples. *J Clin Periodontol.* 2004;31:1061-9.
76. Morillo J, Lau L, Sanz M, Herrera D, Martin C, Silva A. Quantitative real-time polymerase chain reaction based on single gene sequence for detection of periodontal pathogens. *J Clin Periodontol.* 2004;31:1054-60.
77. Kubista M, Andrade J, Bengtsson, Forootan A, Jonák J, Lind K, et al. The real-time polymerase chain reaction. *Molecular Aspects of Medicine.* 2006;27:95-125.
78. Codato L, Nakama L, Melchior R. The beliefs of pregnant women about dental care during gestation. *Cien Saude Colet.* 2008;13(3):1075-80.
79. Al-habashneh R, Aljundiv S, Alwaeli H. Survey of medical doctors' attitudes and knowledge of association between oral health and pregnancy outcomes. *Int J Dent Hygiene.* 2008;6:214-20.
80. Harris N, García-Godoy F, editors. *Primary Preventive Dentistry.* 6 ed: Pearson Prentice Hall; 2004.
81. Habashneh R. Factors related to utilization of dental services during pregnancy. *J Clin Periodontol.* 2005;32:815-21.
82. Honkala S. Self-reported oral health, oral hygiene habits, and dental attendance of pregnant women in Kuwait. *J Clin Periodontol.* 2005;32:809-14.
83. Suresh L, Radfar L. Pregnancy and lactation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;97:672-82.

84. Daniels J, Rowland A, Longnecker M, Crawford P, Golding J. ALSPAC Study Team Maternal dental history, child's birth outcome and early cognitive development. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2007;21(5):448-57.
85. Moore P. Selecting drugs for the pregnant dental patient. *JADA*. 1998;29(9):1281-6.
86. Scabbia A, Kyoo-Sung C, Sigurdsson T, Kim C. Cigarette smoking negatively affects healing response following flap debridement surgery. *J Periodontol*. 2001;72:43-9.
87. Erley K, Swiec G, Herold R, Bisch F, Peacock M. Gingival recession treatment with connective tissue grafts in smokers and non smokers. *J Periodontol*. 2006;77:1148-55.
88. Labriola A, Needleman I, Moles D. Systematic review of the effect of smoking on nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol 2000*. 2005;37:124-37.
89. WHO, editor. ICD-10 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 2 ed. Geneva: WHO; 2005.
90. Xiong X, Buekens P, Fraser W, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG*. 2006;113:135-43.
91. Baschat A. Fetal grow restriction - from observation to intervention. *J Peri Nat Med*. 2010;38:239-46.
92. Alberry M, Soothill P. Management of fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2007;92:F62-F7.
93. INE, editor. Dados estatísticos. Portugal 1999.
94. Dias P, editor. Temas de Infecçologia Pediátrica. 2 ed: Letra sete; 1993.
95. Goldenberg R, Hauth J, Andrews W. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med*. 2000;342:1500-7.
96. Roque A, editor. Patologia infecciosa. Lisboa: Beecham Portuguesa,Lda; 1993.
97. Harrison, editor. Manual de Medicina. 17ª ed: McGrawHill Medical; 2010.
98. Gibbs R. The relation between infections and adverse pregnancy outcames: an overview. *Ann Periodontol*. 2001;6:153-63.
99. Jeefcoat M, Geurs N, Reddy M, Goldenberg R, Hauth J. Periodontal infection and preterm birth. *JADA*. 2001;132:875-80.
100. Jeffcoat M, Geurs N, Reddy M, Goldenberg R, Hauth J. Current evidence regarding periodontal disease as a risk factor in preterm birth. *Ann Periodontol*. 2001;6:183-8.

101. Mitchell-lewis D, Eugebretson S, Chen J, Lawster I, Papapanon P. Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci.* 2001;109:34-9.
102. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal Infection as a possible factor for preterm low birth weight. *J Periodontol.* 1996;67:1103-13.
103. Dasanayake A. Poor periodontal health of pregnant woman as risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol.* 1998;3(1):206-12.
104. Offenbacher S, Lieff S, Boggess K, Murtha A, Madianos P, Champagne C, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol.* 2001;6(1):167-74.
105. Scannapieco F, Dasanayake A, Chhun N. Does periodontal therapy reduce the risk for systemic diseases? *Dent Clin N Am.* 2010;54:163-81.
106. Scannapieco F, Bush R, Paju S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A Systematic Review. *Ann Periodontol.* 2003;8:70-8.
107. eurobarometro [database on the Internet].
108. Vettore M, Leão A, Leal M, Feres M, Sheiham A. Periodontal infection and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Cad Saúde Pública.* 2006;22(10):2041-53.
109. Khader Y, Ta'ani Q. Periodontal Diseases and the Risk of Preterm Birth and Low Birth Weight: A Meta-Analysis. *J Periodontol.* 2005;76(2):161-5.
110. Polyzos N, Polyzos I, Mauri D, Tzioras S, Tsappi M, Cortinovis I, et al. Effect of periodontal disease treatment during pregnancy on preterm birth incidence: a metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(3):225-32.
111. Xiong X, Buekens P, Vastardis S, Yu S. Periodontal disease and pregnancy outcomes: state-of-the-science. *Obstet Gynecol Surv.* 2007;62(9):605-15.
112. Vergnes J, Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(2):135.e1-7.
113. Vettore M, Leão A, Leal C, Feres M, Sheiham A. The relationship between periodontal disease and preterm low birthweight: clinical and microbiological results. *J Periodontal Res.* 2008;43(6):615-26.
114. Offenbacher S, Jared H, O'Reilly P, Wells S, Salvi G, Lawrence H, et al. Potencial pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol.* 1998;3(1):233-50.

115. Dasanayake A, Boyd D, Madianos P, Offenbacher S, Hills E. The association between *Porphyromonas gingivalis* - specific maternal serum IgG and low birth weight. J Periodontol. 2001;72(11):1491-7.
116. Madianos P, Lieff S, Murtha A, Boggess K, Auten J, Beck J, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Maternal infection and fetal exposure. Ann Periodontol. 2001;6:175-82.
117. Socransky S, Haffajee A. Periodontal microbial ecology. Periodontol 2000. 2005;38:135-87.
118. Kornman K, Loesche W. The subgingival microbial flora during pregnancy. J Periodontal Research. 1980;15:111-22.
119. Yokoyama M, Hinode D, Yoshioka M, Fukui M, Tanabe S, Grenier D. Relationship between *Campylobacter rectus* and periodontal status during pregnancy. Oral microbiology and Immunology. 2008;23:55-9.
120. Lin D, Moss K, Beck J, Hefti A, Offenbacher S. Persistently high levels of periodontal pathogens associated with preterm pregnancy outcome. J Periodontol. 2007;78(5):833-41.
121. León R, Silva N, Ovalle A, Chaparro A, Ahumada A, Gajardo M, et al. Detection of *Porphyromonas gingivalis* in the amniotic fluid in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. J Periodontol. 2007;78(7):1249-55.
122. Jarjoura K, Devine P, Perez-Delboy A, Herrera-Abreu M, D'Alton M, Papapanou P. Markers of periodontal infection and preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2005;192:513-9.
123. Boggess K, Madianos P, Murtha A, Beck J, Offenbacher S. Fetal immune response to oral pathogens and risk of preterm birth. American of Journal of Obstetrics and Gynecology. 2005;193:1121-6.
124. Oittinen J, Kurki T, Kekki M, Kuusisto M, Pussinen P, Vilkkuna-Rautiainen T, et al. Periodontal disease and bacterial vaginosis increase the risk for adverse pregnancy outcome. Infections Diseases Obstetrics and Gynecology. 2005;13:213-6.
125. Michalowicz B, Hodges J, DiAngelis A. OPT Study. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. N Engl J Med. 2006;355:1885-94.
126. Yalcin F, Basegmez C, Isik G, Berber L, Eskinazi, Soydu M, et al. The effects of periodontal therapy on intracrevicular PGE2 concentrations and clinical parameters and clinical parameters in pregnancy. J Periodontol. 2002;73:173-7.

127. Lopez N, Smith P, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: A Randomized controlled trial. *J Periodontol*. 2002;73: 911-24.
128. Lopez N, Da Silva I, Ipinza J, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. *Periodontol 2000*. 2005;76:2144-53.
129. Offenbacher S, Lin D, Strauss R, McKaig R, Irving J, Barros S, et al. Effects of periodontal status, biologic parameters and pregnancy outcomes: a pilot study. *J Periodontol*. 2006;77:2011-24.
130. Tarannum F, Faizuddin M. Effect of periodontal therapy on pregnancy outcome in women affected by periodontitis. *J Periodontol*. 2007;78(11):2095-103.
131. Sadatmansouri S, Sedighpoor N, Aghaloo M. Effects of periodontal treatment phase I on birth term and birth weight. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2006;24:23-6.
132. Jeffcoat M, Hauth J, Geurs N, Reddy M, Cliver S, Hodgkins P, et al. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol*. 2003;74:1214-8.
133. Offenbacher S, Beck J, Jared H, Mauriello S, Mendoza L, Couper D. Effects of periodontal therapy on rate of preterm delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol Surv*. 2009;114:551-9.
134. Robinson J, Regan J, Norwitz E. The Epidemiology of Preterm Labor. *Seminars in perinatology*. 2001;25(4):204-14.
135. Slattery M, Morrison J. Preterm delivery. *Lancet*. 2002;360:1489-97.
136. Reis I, Fortuna P, Ascensão R, Bugalho A, Costa J, Carneiro A, editors. *Normas de Orientação Clínica do Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência: Faculdade de Medicina de Lisboa*; 2008.
137. WMA. Declaration of Helsinki: Recommendations for doctors using human subjects in biomedical research. Adopted by 18th World medical association assembly in Helsinki, Finland, and amended by the 29th, 35th, 41st, 48th, WMA general Assembly and the 52nd WMA general Assembly, Edinburgh, Scotland. 2000 October.
138. Cruz S, Costa M, Gomes filho I, Vianna M, Santos C. Maternal periodontal disease as a factor associated with low birth weight. *Rev Saúde Pública*. 2005;39(5):782-7.

139. Guimarães A, Silva-Mato A, Cota L, Siqueira F, Costa F. Maternal periodontal disease and preterm or extreme preterm birth: an ordinal logistic regression analysis. *J Periodontol*. 2010;81(3):350-8.
140. Rodrigues T. Determinants of gestacional age and birth weight in Portugal. Porto: FMUP; 2007.
141. Suzuki K, Tanaka T, Kondo N, Minai J, Sato M, Yamagata Z. Is maternal smoking during early pregnancy a risk factor for all low birth weight infants? *J Epidemiol*. 2008;18(3):89-96.
142. WHO, editor. Oral health surveys-basic methods. 4 ed. Geneva 1997.
143. Lang N, Attstrom R, Loe H, editors. Proceedings of European Workshop on Mechanical plaque control Quintessence Books; 1998.
144. Kassab M, Cohen R. The etiology and prevalence of gingival recession. *JADA*. 2003;134(2):220-5.
145. Hamp S, Nyman S, Lindhe J. Periodontal treatment of multirooted teeth. Results after 5 years. *J Clin Periodontol*. 1995;13:604-16.
146. Toygar H, Seydaoglu G, Kurklu S, Guzeldemir E, Arpak N. Periodontal Health and Adverse pregnancy outcome in 3576 Turkish womem. *J Periodontol*. 2007;78:2081-94.
147. Bosnjak A, Relja T, Vuciévic-Boras V, Plasaj D. Pre-term delivery and periodontal disease: a case-control study from Croatia. *J Clin Periodontol*. 2006;33:710-6.
148. Mumghamba E, Manji K. Maternal oral health status and preterm low birth weight at Muhimbili National Hospital, Tanzania: a case-control study. *BMC Oral Health*. 2007;7:8.
149. Radnai M, Gorzo I, Nagy E, Urban E, Novak T, Pal A. A possible association between preterm birth and early periodontitis. A pilot study *J Clin Periodontol* 2004;31:736-41.
150. Bassani D, Olinto M, Kreiger N. Periodontal disease and perinatal outcomes: a case-control study. *J Clin periodontal*. 2007;34:31-9.
151. Khader Y, Al-shishani L, Obeidat B, Khassawneh M, Burgan S, Amarin Z, et al. Maternal periodontal status and preterm low birth weight delivery: a case-control study *Arch Gynecol Obstet*. 2009;279:165-9.
152. Noack B, Kingenberg J, Hoffmann T. Periodontal Status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontal Research*. 2005;40:339-45.

153. Santos P, Mendes C, Almeida R. Associação entre periodontite e parto pré-termo: estudo de caso-controlo numa população Portuguesa. *JADA*. 2008;8(4):13-20.
154. Hyman J. The importance of assessing confounding and effect modification in resarch involving periodontal disease and systemic diseases. *J Clin Period*. 2006;33:102-3.
155. Ylostalo P, Knuuttila M. Confounding and effect modification: possible explanation for variation in the results on the association between oral and systemic diseases. *J Clin Period*. 2006;33:104-8.
156. Moss K, Ruvo A, Offenbacher S, Beck J, S M, White R. Third Molars and Progression of Periodontal Pathology During Pregnancy. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:1065-9.
157. Davenport E, Williams C, Sterne J, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis M. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *Journal of Dental Research*. 2002;81:313-8.
158. Radnai M, Gorzo I, Nagy E, Urban E, Novak T, Pal A. Possible association between mothers periodontsl status and preterm delivery. *J Clin Periodontol*. 2006;33:791-6.
159. Goepfert A, Jeffcoat M, Andrews W, Goldenberg R, Hauth J. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol Surv*. 2004;104:777-83.
160. Siqueira F, Cota L, Costa J, Haddad J, Lana A, Costa F. Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy outcomes and their association with maternal periodontitis. *J Periodontol*. 2007;78(12):2266-76.
161. Molitermo L, Monteiro B, Da Silva Figueredo C, Fisher R. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol*. 2005;32:886-90.
162. Davenport E, Williams C, Sterne J, Sivapathasundram V, Curtis M. The east London study of maternal chronic periodontal disease and preterm low birth weight infants study design and prevalence data. *Ann Periodontol*. 1998;3(1):213-21.
163. Moore S, Randhawa M, Ide M. A case control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2005;32:1-5.



164. Gomes-Filho I, Cruz S, Rezende E, Dos Santos C, Soledade K, Magalhães M, et al. Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birthweight. *J Clin Periodontol*. 2007;34(11):957-63.
165. Preshaw P. Definitions of periodontal disease in research. *J Clin Periodontol*. 2009;36:1-2.
166. Miyazaki H, Yamashita Y, Shirahama R, Goto-Kimura K, Shimada N, Sogame A, et al. Periodontal condition of pregnant women assessed by CPITN. *J Clin Periodontol*. 1991;18:751-4.
167. Corbet E, Ho D, Lai S. Radiographs in periodontal disease diagnosis and management. *Australian Dental Journal*. 2009;54(1):S27-S43.
168. Biddle A, Palmer R, Wilson R, Watts T. Comparison of the validity of periodontal probing measurements in smokers and non smokers. *J Clin Period*. 2001;28:806-12.
169. McClanahan S, Bartizek R, Biesbrock A. Identification and consequences of distinct Loe-Silness Gingival Index examiner styles for the clinical assessment of gingivitis. *J Periodontol*. 2001;72:383-92.
170. Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Turkoglu O, Kose T, Dahlen G. Periodontal infections and preterm low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol*. 2005;32:174-81.
171. Lohsoonthorn V, Kungsadalpipob K, Chunchreonsook P, Limpongsanurak S, Vanichjakvong O, Sutdhibhisal S, et al. Is the maternal Periodontal disease a risk factor for preterm delivery. *Am J Epidemiol*. 2009;169:731-9.
172. Karpinia K, Magnusson I, Gibbs C, Yang M. Accuracy of probing attachment levels using a CEJ probe versus traditional probes. *J Clin periodontol*. 2004;31:173-6.
173. Rebagliato M. Validation of self reported smoking. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56(3):163-4.
174. Dados estatísticos [database on the Internet]. INE. 2011.
175. Alvarez M, Muzzo S, Ivanovic D. Escala para medición del nivel socioeconómico en el área de la salud. *Rev Med Chil*. 1985;113(3):243-9.
176. Martins I. Grau de Atenção em Saúde Oral na Grávida. Porto: Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto; 2000.
177. Jorge A. Cárie Dentária e Gravidez. Porto: FMDUP; 1995.
178. Antunes A, Rosete V, Fagulha J. Saúde oral na grávida. *Acta médica Portuguesa*. 2001;14:385-93.

179. Louro P, Fiori H, Louro-filho P, Steibel J, Fiori R. Periodontal disease in pregnancy and low birth weight. *J Pediatr (Rio J)*. 2001;77:23-8.
180. Heimonen A, Rintamäki H, Furuholm J, Janket S, Kaaja R, Meurman J. Postpartum oral health parameters in women with preterm birth. *Acta Odontol Scand*. 2008;66(6):334-41.
181. Alves R, Ribeiro R. Relationship between maternal periodontal disease and birth of preterm low weight babies. *Brazilian Oral Research*. 2006;20:318-23.
182. Pretorius C, Jagatt A, Lamont R. The relation between periodontal disease, bacterial vaginosis and preterm birth. *J Perinat Med*. 2007;35:93-9.
183. Wilcox A, Lie R, Solvoll K. Folic acid supplements and risk of facial clefts: national population based case-control study. *Br Med J*. 2007;334(7591):433-4.
184. O'Neil J. Do folic acid supplements reduce facial clefts? *EBD*. 2008;9(3):82-3.
185. Erdemir E, Bergstrom J. Relationship between smoking and folic acid, vitamin B12 and some haematological variables in patients with chronic periodontal disease. *J Clin periodontol*. 2006;33:878-84.
186. Lang N, Karring T, Lindle J, editors. *Proceedings of 2nd European Workshop on Periodontology: Quintessence Book*; 1997.
187. Gomes-filho I, Cruz S, Rezende E, Silveira B, Trindade S, Passos J, et al. Periodontal status as predictor of prematurity and low birth weight. *J of Public Health Dentistry*. 2006;66:295-8.
188. Wood S, Frydman A, Cox S, Brant R, Needoba S, Eley B, et al. Periodontal disease and spontaneous preterm birth: a case control study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2006;6:24.
189. INE, Instituto RJ. *Inquérito Nacional de Saúde 2005-2006*. 2009.
190. ArbesJn S, Agitstdottir H, Slade G. Environmental Tobacco Smoke and Periodontal Disease in the United States. *Am J Public Health*. 2001;91:253-7.
191. Salmasi G, Grady R, Jones J, McDonald S. Environmental tobacco smoke exposure and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstetricia et Gynecologica*. 2010;89:423-41.
192. Commission E. *Special Eurobarometer 272c/Wave 66.2 - TNS Opinion & Social, Attitudes of Europeans towards tobacco: Directorate General Communication for Directorate General Sanco*2007.

193. Zanata R, Fernandes K, Navarro P. Prenatal dental care: evaluation of professional knowledge of obstetricians and dentists in the cities of Londrina/PR and Bauru/SP, Brazil, 2004. *J Appl Oral Sci.* 2008;16(3):194-200.
194. Durand R, Gunselman E, Hodges J, Diangelis A, Michalowicz B. A pilot study of the association between cariogenic oral bacteria and preterm birth. *Oral Dis* 2009. 2009;15(6):400-6.
195. Sanz M, editor. 1º Workshop Ibérico de Controlo de placa bacteriana e higiene oral. San Lorenzo de El Escorial: Oral B; 2003.
196. Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta Odont Scand.* 1963;21:533-51.
197. Pires I. Estudo da eficácia da clorhexidina num grupo de mulheres grávidas: Universidade do Porto; 2000.
198. Marin C, Segura-Egea J, Martiinez-Sahuquillo A, Bullon P. Correlation between infant birth weight and mother's periodontal status. *J Clin Period.* 2005;32:299-304.
199. Marques M. Saúde oral de uma população do Porto, do grupo etário dos 30-39 Porto: Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto; 1994.
200. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford T, Feinstein A. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression anaysis. *J Clin Epidemiol* 1996;49(12):1373-9.
201. Dortbudak O, Eberhardt R, Ulm M, Persson G. Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Period.* 2005;32:45-52.
202. Teles R, Sakellari D, Teles F, Kent R, Socransky S, Haffajee A. Relationship among gingival crevicular fluid biomarkers, clinical parameters of periodontal disease, and the supragingival microbiota. *J Periodontal.* 2010;81(1):89-98.
203. Kawada M, Yoshioka A, Suzuk iK, Nakano Y, Oho T. Prevalence of *Porphyromonas gingivalis* in relation to periodontal status assessed by real time PCR. *Oral Microbiol Immunol.* 2004;19:5289-292.
204. Darby I, Hodge P, Riggio M, Kinane D. Microbial comparison of smoker and non-smoker adult and early onset periodontitis patients by polymerase chain reaction. *J Clin Period.* 2000;27:417-24.
205. Shiloah J, Patters M, Waring M. The prevalence of pathogenic periodontal microflora in healthy youbg adult smokers. *J Periodontol.* 2000;71:562-7.

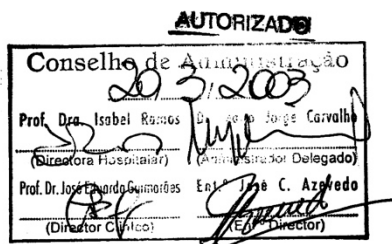


## **IX. Anexos**



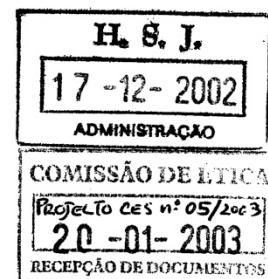
## Anexo I

### Aprovação do estudo pelo Conselho de Ética do HSJ



Exmo. Senhor

Ilmo. Presidente do Conselho de Administração do  
Hospital de S. João



**Assunto: Pedido de autorização para realização de projecto de investigação**

Nome do Investigador Principal: Marta dos Santos Resende

Título do projecto de investigação: Parto pré-termo e baixo peso ao nascer; Doença Periodontal e tabaco

Pretendendo realizar no Serviço de Obstetrícia do Hospital de S. João o projecto de investigação em epígrafe, solicita a V. Exa., na qualidade de Investigador/Promotor, autorização para a sua efectivação.

Para o efeito, anexa toda a documentação referida no dossier da Comissão de Ética do Hospital de S. João respeitante a projectos de investigação, à qual endereçou pedido de apreciação e parecer.

Com os melhores cumprimentos.

Porto, 17 de Dezembro de 2002

O INVESTIGADOR/PROMOTOR

**Anexo II****Declaração de consentimento informado****DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO**

Considerando a “Declaração de Helsínquia” da Associação médica Mundial (Helsínquia 1964; Tóquio 1975; Veneza 1983; Hong Kong 1989; Somerset West 1996 e Edimburgo 2000)

Doença Periodontal, tabaco e risco de Parto-pré-termo e restrição de crescimento fetal

Eu abaixo-assinado,

\_\_\_\_\_,  
compreendi a explicação que me foi fornecida acerca do meu caso clínico e da investigação que se tenciona realizar, bem como do estudo em que serei incluído. Foi-me dada oportunidade de fazer as perguntas que julguei necessárias, e de todas obtive resposta satisfatória.

Tomei conhecimento de que, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsínquia, a informação ou explicação que me foi prestada versou os objectivos, os métodos, os benefícios previstos, os riscos potenciais e o eventual desconforto. Além disso, foi-me afirmado que tenho direito de recusar, a qualquer altura, a minha participação no estudo, sem que isso possa ter como efeito qualquer prejuízo na assistência que me é prestada.

Por isso, consinto que me seja aplicado o inquérito e exame oral proposto pelo investigador.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Investigador Responsável

Marta dos Santos Resende



### Anexo III

#### Pedido de Protocolo entre a Obstetrícia do HSJ/FMUP e FMDUP

Exm<sup>o</sup> Senhor  
Director Clínico do Hospital S. João, E.P.E.  
**Prof Doutor António Ferreira**

C.C.  
Dr<sup>a</sup> Marta Resende  
21/2/2007  
Director do Serviço de  
Ginecologia e Obstetrícia  
Prof. Doutor Nuno Montenegro

Vimos por este meio solicitar a V.<sup>a</sup> Ex.<sup>a</sup>, autorização para a realização de um protocolo clínico, entre o Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital S. João e a Faculdade de Medicina Dentária Universidade do Porto, com o objectivo de facilitar a terapia de puérperas com doença periodontal.

A oportunidade deste protocolo, advém da investigação que está a ser efectuada pela doutoranda Marta Resende (com orientação do Prof Doutor Miguel Pinto e co-orientação do Prof Doutor Nuno Montenegro) com o título “Doença periodontal, tabaco e risco de parto pré-termo e restrição de crescimento intrauterino”.

Os encargos para a nossa Faculdade serão inexistentes, já que as pacientes pagarão tão só os valores convencionados pela consulta de Periodontologia.

Antecipadamente gratos e com as nossas mais cordiais saudações académicas.

C.C.  
Directora de F.M.U.P.  
15/2/2007  
Director do Serviço de  
Ginecologia e Obstetrícia  
Doutor Nuno Montenegro

(Prof Doutor Nuno Montenegro)

(Dr<sup>a</sup> Marta Resende)

António Ferreira  
Director Clínico

**Anexo IV****Parecer da FMDUP sobre o protocolo entre a Obstetrícia do HSJ/FMUP e FMDUP**

**FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA  
UNIVERSIDADE DO PORTO**

Exmo. Senhor  
Professor Doutor Miguel Pinto  
Faculdade de Medicina Dentária do Porto

Vossa referência

Vossa data

Nossa referência

Porto,

**23 FEV. 2007**

0926 /C.D.

**Assunto:** Pedido de colaboração da FMDUP com o Serviço de Obstetrícia do Hospital de São João (v/carta de 7 de Fevereiro de 2007)

Grato pela deferência do pedido já que de informação se deveria tratar, não fora o facto de a estratégia delineada para o futuro da FMDUP passar pela realização de protocolos transversais de carácter interinstitucional, sobretudo se se reportarem a projectos de investigação.

Além disso, visto terem participado na 1.ª reunião entre o Grupo I de Disciplinas – Cirurgia e Medicina Oral, sabem da importância de um tal protocolo para a contribuição de créditos para o referido Grupo.

Tendo a certeza que o Coordenador do Grupo partilhará a minha opinião, endereço cordiais saudações académicas, fazendo votos de sucesso no projecto de doutoramento.

Afonso Pinhão Ferreira  
Presidente do Conselho Directivo  
Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

1. Questionário ☐
2. grávidas ☐  
caso RN de termo com peso < 2500g (1) ☐  
caso RNPT espontâneo com <34 sem (2) ☐  
controle RN de termo e com peso >2500g (3) ☐
3. Data da entrevista: // (dia/mês/ano)
4. Número do processo consulta:
5. Número do processo internamento:
6. Nome:
7. Morada:
8. Indicativo tel.:
9. Telefone:

## Doença periodontal, tabaco e parto pré-termo e restrição do crescimento intra uterino

### Entrevista

#### Características maternas

10. Idade: ☐☐
11. Raça: caucasiana ☐ negra ☐ outra ☐ Qual? \_\_\_\_\_
12. Estado civil: casada/ união de facto ☐ Solteira/divorciada/viúva ☐
13. Escolaridade: ☐☐
14. altura: ☐☐☐ (cm)
15. Peso no início da gravidez: ☐☐ (kg) não sabe ☐
16. Peso no fim da gravidez: ☐☐☐ (kg) às ☐☐ semanas não sabe ☐
17. Mãe com peso ao nascer <2500g: sim ☐ não ☐ não sabe ☐
18. Mãe pré-termo: sim ☐ não ☐ não sabe ☐
19. Profissão durante a gravidez \_\_\_\_\_

#### Características paternas

20. Idade: ☐☐ não sabe ☐
21. Altura: ☐☐☐ não sabe ☐
22. Escolaridade: ☐☐ não sabe ☐
23. Profissão durante a gravidez \_\_\_\_\_
24. Rendimento do agregado familiar (euros): <500 ☐ 500-999 ☐  
1000-1499 ☐ >1500 ☐ não sabe ☐
25. N° de elementos do agregado familiar (não incluir o RN actual): ☐☐

#### História ginecológica e obstétrica

26. Menarca: ☐☐ anos
27. História de malformação uterina: não ☐ sim ☐ qual \_\_\_\_\_

28. História obstétrica (não incluir gravidez actual)

Gravidez	1ª	2ª	3ª	4ª	5ª
Data do parto ou aborto (dia/ mês /ano)					
Vivo (sim,não)					
Feto único (sim,não)					
Aborto espontâneo(sim,não)					
Aborto induzido(sim,não)					
Pré-termo(sim,não e semanas)					
Peso ao nascer (g)					
Malformações congénitas(sim,não)					
Tipo de parto (vaginal, cesariana)					
Morte neonatal(sim,não)					

**História obstétrica (incluir a gravidez actual )**

29. N° de gravidezes: ☐☐

30. N° de abortamentos (<22sem): ☐☐

31. N° de partos vaginais (fetos mortos ou vivos): ☐☐

32. N° de cesarianas: ☐☐

**Gravidez actual**

33. Data da última menstruação: ☐☐ / ☐☐ / ☐☐☐☐ (dia/ mês /ano) não sabe ☐

34. Gestação: única ☐ gemelar ☐

35. Gravidez programada ☐ programada mas não para esta data ☐

não programada mas aceite ☐ indesejada ☐

36. Mês de gravidez da primeira consulta: ☐

37. Número total de consultas:

38. Ecografias:

1ª  /  /  (dia/ mês /ano)  sem dias

2ª  /  /  (dia/ mês /ano)  sem dias

3ª  /  /  (dia/ mês /ano)  sem dias

4ª  /  /  (dia/ mês /ano)  sem dias

39. Doenças sistêmicas anteriores:

hipertensão arterial sim ☐ não ☐

diabetes sim ☐ não ☐

cardiopatía sim ☐ não ☐

asma brônquica sim ☐ não ☐

lúpus sim ☐ não ☐

epilepsia sim ☐ não ☐

osteopenia/ osteoporose sim ☐ não ☐

HIV sim ☐ não ☐

História de infertilidade (> 12 meses de relações desprotegidas sem engravidar) sim ☐ não ☐

malformações uterinas sim ☐ não ☐

40. Complicações durante a gravidez

infecção urinária sim ☐ não ☐

infecção genital sim ☐ não ☐

hipertensão gestacional sim ☐ não ☐

pré-eclampsia sim ☐ não ☐

diabetes gestacional sim ☐ não ☐

metrorragias 1º trimestre sim ☐ não ☐

metrorragias 2º trimestre sim ☐ não ☐

metrorragias 3º trimestre sim ☐ não ☐

placenta prévia sim ☐ não ☐

descolamento da placenta normalmente inserida sim ☐ não ☐

oligoamnios (diminuição do líquido amniótico) sim ☐ não ☐

hidrâmnios (aumento do liquido amniotico) sim ☐ não ☐

outras sim ☐ não ☐ quais? \_\_\_\_\_

41. Mecanismo desencadeante do parto

O parto foi desencadeado por contracções uterinas regulares e espontâneas ☐

Rotura prematura de membranas ☐

O início do trabalho de parto foi induzido ☐

Cesariana electiva (ausência de trabalho de parto e de rotura prematura de membranas) ☐

42. Tipo de parto:

vaginal ☐

vaginal com forceps ☐

vaginal com ventosa ☐

cesariana ☐ motivo \_\_\_\_\_

43. Apresentação: cefálica ☐ pélvica ☐ face ☐ ombro ☐

44. Medicação durante a gravidez:

polivitaminicos sim ☐ não ☐

ácido fólico sim ☐ não ☐

ferro sim ☐ não ☐

sedativos sim ☐ não ☐

outra \_\_\_\_\_

**Hábitos**

45. Cigarro

nunca ☐

fumou antes da gravidez ☐ nº de cigarros/ dia ☐☐

fumou durante a gravidez ☐ nº de cigarros dia ☐☐ até mês de gravidez ☐

deixou de fumar há mais de 5 anos ☐ nº de cigarros dia ☐☐

46. Álcool

nunca ☐

antes da gravidez ☐ quantidade(g/ dia) ☐☐☐☐

durante a gravidez ☐ quantidade(g/ dia) ☐☐☐☐ até mês ☐

## 47. Café

nunca ☐antes da gravidez ☐ nº de cafés/ dia ☐☐durante a gravidez ☐ nº de cafés/ dia ☐☐ até mês ☐

## 48. Drogas ilícitas

nunca ☐antes da gravidez ☐durante a gravidez ☐ quais? \_\_\_\_\_ até mês ☐**Características do recém-nascido**49. Data de nascimento: ☐☐ / ☐☐ / ☐☐☐☐ (dia/ mês /ano)50. Vivo: sim ☐ não ☐51. Sexo: masculino ☐ feminino ☐52. Peso: ☐☐☐ gramas53. Comprimento: ☐☐☐ (cm)54. Perímetro cefálico: ☐☐☐ (cm)55. Apgar: 1ºmin ☐ 5ºmin ☐56. Malformações congénitas: sim ☐ não ☐ Quais: \_\_\_\_\_57. Outras doenças: sim ☐ não ☐ quais: \_\_\_\_\_58. Anomalias da placenta: sim ☐ não ☐ quais: \_\_\_\_\_**Características dentárias maternas**

59. Alguma vez efectuou tratamento periodontal?

Não ☐Sim ☐ antes da gravidez ☐ durante a gravidez ☐

60. Durante a gravidez efectuou algum tratamento dentário?

Sim ☐Não ☐

61. Os seus pais perderam precocemente os dentes?

Sim ☐Não ☐



## Doença periodontal e risco de parto pré-termo e restrição do crescimento intra uterino

### Exame clínico

62 - Índice de CPO

- 0-são
- 1-cariado
- 2-obturado com cárie
- 3-obturado sem cárie
- 4-perdido por cárie
- perdido por outro motivo que não cárie
- 5-selantes de fissuras
- 6-elemento de prótese fixa
- 7-dente não erupcionado
- 8-trauma (fractura)
- 9-não registado

1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8
4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8

63 - Presença de prótese removível

Sim ☐ Não ☐

64 - Presença de apinhamentos dentários (pelo menos um)

Sim ☐ Não ☐

65 - Presença de trauma oclusal

Sim ☐ Não ☐

66 - Presença de freio muito alto Sim ☐

Freio labial superior ☐

Freio labial inferior ☐

Freio lingual ☐

Não ☐

## 67 – Profundidade de sondagem (em mm)

[illegible][illegible]

## 68 – Graus de Lesões de Furca ( I, II, III)

[illegible]

Furca/dente	4.8	4.7	4.6	3.6	3.7	3.8
V						
L						

## 69 – Mobilidade (assinalar com cruz)

[illegible][illegible]

## 70- recessão gengival (em mm)

[illegible]

V																
Mv																
Dp																
P																
Mp																

Face/dente	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8
Dv																
V																
Mv																
DI																
L																
MI																

71- Índice de placa (assinalar com cruz)

Face/dente	1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8
D																
V																
M																
P																

Face/dente	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8
D																
V																
M																
L																

72 – Índice de Hemorragia (assinalar com cruz)

Face/dente	1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8
D																
V																
M																
P																

Face/dente	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8
D																
V																
M																
L																

73- Observações

---

---

---

---

74 – Nº de escovagens dentárias por dia?

nenhuma ou sem regularidade ☐

1x no mínimo ☐

2x ☐

3x ☐

4x ou mais ☐

75 – Que instrumentos de higiene oral utiliza?

Nenhum ☐

Escova ☐

Escova + pasta ☐

Escova + pasta + colutório ☐

Escova + pasta + fio /escovilhões ☐

Escova + pasta + fio/escovilhões + colutório ☐

Colutório ☐

Outro instrumento ☐ Qual? \_\_\_\_\_

76 – Que técnica de escovagem utiliza?

Nenhuma ☐

Horizontal ☐

Vertical ☐

Rotacional ☐

45° ☐

Horizontal e vertical ☐

Horizontal,vertical e rotacional ☐

Horizontal e rotacional ☐

Vertical e rotacional ☐

Horizontal,vertical, rotacional e 45° ☐

Outra ☐ Qual? \_\_\_\_\_

77 – Que tipo de escova utiliza?

Nenhuma ☐

Manual ☐

Pilhas ☐

Eléctrica ☐

Manual e eléctrica ☐

Manual e pilhas ☐

Pilhas e eléctrica ☐

Manual, eléctrica e pilhas ☐